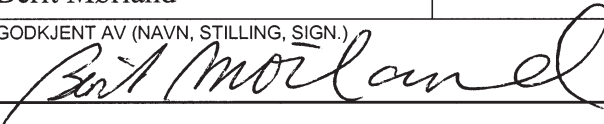


SMM-rapport nr 5/2001

Ventilasjon av operasjonsstuer

Delrapport fra prosjektet "Infeksjonsforebyggende rutiner i operasjonsstuer"

**Medisinsk metodevurdering basert på egen
litteraturgransking**

SINTEF Unimed Postadresse: Boks 124, Blindern 0314 Oslo Besøksadresse: Forskningsveien 1 Telefon: 22 06 73 00 Telefaks: 22 06 79 09 Foretaksregisteret: NO 948 007 029 MVA		SINTEF RAPPORT	
		TITTEL Ventilasjon i operasjonsstuer	
		FORFATTER(E) Segadal L, Andersen BM, Haugsbø A, Hotvedt R, Jacobsen T, Kristiansen IS, Nordsletten L, Søndena VG, Kjønneksen I.	
		OPPDRAGSGIVER(E) SMMs styringsgruppe	
RAPPORTNR.	GRADERING	OPPDRAGSGIVERS REF.	
STF 78A014005	Åpen		
GRADER. DENNE SIDE	ISBN	PROSJEKTNR.	ANTALL SIDER OG BILAG
Åpen	821402433-1		
ELEKTRONISK ARKIVKODE		PROSJEKTLEDER (NAVN, SIGN.)	VERIFISERT AV (NAVN, SIGN.)
Document3		Berit Mørland	
ARKIVKODE	DATO	GODKJENT AV (NAVN, STILLING, SIGN.)	
	2001-05-08		
SAMMENDRAG En utredningsgruppe har i regi av Senter for medisinsk metodevurdering kritisk vurdert det vitenskapelige grunnlaget for sammenhengen mellom ventilasjonsforhold i operasjonsstuer og forekomst av postoperative sårinfeksjoner.			
STIKKORD	NORSK	ENGELSK	
GRUPPE 1	Ultraren ventilasjon	Ultra clean air source	
GRUPPE 2	Postoperative sårinfeksjoner	Surgical site infection	
EGENVALGTE	Luftbårne bakterier	Airborne contamination	

Forord

Styringsgruppen ved Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) ønsket i 1998 å få belyst det vitenskapelige grunnlaget for infeksjonsforebyggende tiltak som brukes i norske operasjonsstuer. Senteret opprettet en ekspertgruppe som hadde sitt første møte i januar 1999. Gruppens mandat var å gjennomgå det vitenskapelige grunnlaget for sammenhengen mellom hygienerutiner og forekomsten av postoperative infeksjoner. Første tiltak som ble studert var sammenhengen mellom preoperativ hårfjerning og forekomst av postoperative sårinfeksjoner. Denne delrapporten omhandler sammenhengen mellom ventilasjonsforhold i operasjonsstuer og forekomst av postoperative sårinfeksjoner.

Utredningsgruppen har bestått av følgende personer:

Professor Leidulf Segadal, Haukeland sykehus, leder

Avdelingsoverlege Bjørg Marit Andersen, Ullevål sykehus

Seniorrådgiver Asbjørn Haugsbø, Statens helsetilsyn

Førsteamanuensis Ragnar Hotvedt, Universitetet i Tromsø

Overlege Trond Jacobsen, Regionsykehuset i Trondheim

Lektor Ivar Sønbo Kristiansen, Syddansk Universitet, Odense

Professor Lars Nordsletten, Ullevål sykehus

Ledende hygiesykepleier Valbjørg G. Søndena, Sentralsykehuset i Rogaland

Dr. philos. Inge Kjønniksen ved SMM har vært prosjektleder.

Rapporten er godkjent av styringsgruppen for SMM.

Berit Mørland
Direktør

Inge Kjønniksen
Prosjektleder

Innhold

FORORD	3
INNHold	5
1. SMMS OPPSUMMERING OG KOMMENTAR	7
2. INNLEDNING	9
2.1 POSTOPERATIVE SÅRINFEKSJONER OG UNDERGRUPPER AV OPERASJONSSÅR	9
2.2 MANDAT	9
2.3 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) GUIDELINE 1999	9
2.4 SAMMENHENG MELLOM INFEKSJONSFOREBYGGENDE TILTAK OG POSTOPERATIVE SÅRINFEKSJONER	10
2.5 VENTILASJON OG LUFTKVALITET UNDER OPERASJON	11
2.5.1 LUFTBÅRNE MIKROBER- HISTORIKK OG EPIDEMIOLOGI	11
2.6 VENTILASJONSSYSTEMER, OVERSIKT OG DEFINISJONER	12
2.6.1 EKSEMPLER PÅ SPESIALVENTILASJON	13
2.6.2 ULTRARENE VENTILASJONSSYSTEMER BRUKT I DAG	13
2.6.3 VENTILASJONSMODIFISERENDE FAKTORER	15
3. METODE	16
3.1 INNHENTING OG KLASSIFISERING AV VITENSKAPELIG INFORMASJON	16
3.2 KARTLEGGING AV NORSKE FORHOLD	17
3.3 ØKONOMISKE DATA	17
4. RESULTAT	18
4.1 Identifiserte artikler	18
4.2 Konvensjonell mot ingen ventilasjon av operasjonsstue	18
4.3 Konvensjonell ventilasjon mot ventilasjon med ultraren luft	18
4.3.1 Implantasjon av leddproteser	18
4.3.2 Hjertekirurgi	20
4.3.3 Neurokirurgi	20
Evidenstabell	21
4.4 Ventilasjonssystemer og kostnadseffektivitet	25
4.4.1 Forutsetninger og data-input	25
4.4.2 Resultater	28
4.4.3 Sensitivitetsanalyse	28
4.4.4 Totale kostnader for Norge	30
4.5 Kartlegging av ventilasjonsforhold ved norske sykehus	30
4.6 Sammenligning med anbefalingene i "CDC guideline"	34
5. DISKUSJON	35
6. KONKLUSJONER	37

7. ENGLISH SUMMARY.....	38
8. REFERANSER.....	39
9. ORDLISTE	45
VEDLEGG 1: Criteria for defining a surgical site infection (SSI).....	46
VEDLEGG 2: Søkestrategi Medline	48
VEDLEGG 3: Søkestrategi i Embase.....	49
VEDLEGG 4: Søkestrategi av NZHTA	50
VEDLEGG 5: Faktaregistreringskjema	52
VEDLEGG 6: Ekskluderte studier.....	53
VEDLEGG 7: Lidwells studie av effekt av ultraren luft i operasjonsstuer.....	56
VEDLEGG 8: Informasjon om filterklasser.....	64

1. SMMs oppsummering og kommentar

Formål

Pasienter på sykehus er utsatt for infeksjoner. De kan påføres smitte fra sykehusmiljøet eller de kan utvikle infeksjoner fra egen normalflora. Slike infeksjoner påfører samfunnet ekstra kostnader og utsetter pasienten for ekstra sykdom og lidelse.

Denne rapporten undersøker hvilken betydning ulike typer ventilasjon i operasjonsstuer har for forekomst av postoperative sårinfeksjoner. Det teoretiske argumentet for å holde luftens bakterietall så lavt som mulig ved bruk av ventilasjon er at mikroorganismer er en nødvendig, men ikke alene tilstrekkelig årsak til postoperative sårinfeksjoner. Samtidig påfører kravet om ventilasjonssystemer som gir såkalt ultraren luft i operasjonsstuer, betydelige økonomiske investeringer.

Rapporten er andre del i SMMs metodevurdering av det vitenskapelige grunnlaget for sammenhengen mellom hygienetiltak og postoperative sårinfeksjoner.

Arbeidsform og metode

En utredningsgruppe har i regi av SMM utført en systematisk gjennomgang av vitenskapelig litteratur som belyser sammenhengen mellom ulike former for ventilasjon og hyppigheten av postoperative sårinfeksjoner og sammenhengen mellom bakterietall i luft og postoperative infeksjoner hos pasienter som gjennomgår en operasjon.

Gruppen har karakterisert og klassifisert ventilasjonssystemene som brukes i sykehus. Den har kartlagt ventilasjonsforholdene ved 20 norske sykehus med sentralsykehusfunksjon, beregnet kostnad ved bygging og vedlikehold av forskjellige ventilasjonssystemer og vurdert kostnad-nytte-forhold ved bruk av ultraren ventilasjon.

Resultater

Over 4000 “abstracts” ble gjennomgått. 183 vitenskapelige artikler ble innhentet og 11 artikler tilfredsstilte fastsatte krav og ble inkludert i metodevurderingen.

Litteraturen gir grunnlag for to hovedsammenligninger; konvensjonell mot ingen ventilasjon av operasjonsstue og konvensjonell ventilasjon mot ultraren luft. Studier som sammenligner uventilerte operasjonsstuer med konvensjonell ventilasjon er av eldre årgang (ca. 30 år tilbake i tid) og har usikker relevans til dagens forhold og blir derfor ikke vurdert nærmere.

Både de eksperimentelle og obserservasjonelle studiene som sammenligner konvensjonell ventilasjon mot ultraren luft er beheftet med svakheter i studieoppsett og gjennomføring. Resultatene av metodevurderingen kan oppsummeres slik:

- Det er ikke dokumentert noen sikker sammenheng (selv dersom man har svært vide grenser) mellom bakterietall i luften i operasjonsstuer og frekvensen av postoperative sårinfeksjoner.
- Det er ikke dokumentert at ventilasjon med ultraren luft (mindre enn 10 koloniformende partikler per m³), eventuelt i kombinasjon med spesielle innretninger (takkonstruksjoner, laminær luftstrøm med horisontal eller vertikal strømming, "romdrakter" mv) gir lavere risiko for postoperative sårinfeksjoner enn konvensjonell overtrykksventilasjon.
- Det er svake holdepunkter for at ultraren ventilasjon reduserer forekomsten av postoperative sårinfeksjoner ved infeksjonsfølsom kirurgi (implantatkirurgi, hjertekirurgi og nevrokirurgiske inngrep).
- Hvorvidt ventilasjon med ultraren luft er samfunnsøkonomisk lønnsomt, vil avhenge av en rekke faktorer som det er knyttet usikkerhet til. Dersom antall sårinfeksjoner er høyt og effekten av ventilasjon stor, vil ventilasjon redusere samfunnets totale kostnader. Dersom frekvensen av sårinfeksjoner er lav eller ventilasjon har ubetydelig effekt på infeksjonsrisikoen, vil ventilasjon ikke være et kostnadseffektivt tiltak.

Kommentar

Ventilasjon av operasjonsstuer er nødvendig, bl.a. for klimastabilisering og fortynning av narkosegasser. Med forskjellig utforming av ventilasjonssystemene kan bakterieinnholdet i operasjonsluften reduseres til nærmest bakteriefritt. Intuitivt synes slike tiltak effektive.

Det er imidlertid usikkert hvor få bakterier det bør være i luften over sårnære områder, og kostnadseffektiviteten av ulike ventilasjonstyper er lite kjent. Det er ikke vitenskapelig grunnlag for spesifikke anbefalinger.

Statens helsetilsyn har gitt anbefalinger om maksimalt antall bakterier i luften nært operasjonssåret under operasjon ved infeksjonsfølsom og annen type kirurgi. Det er ikke klart hvilket grunnlag Helsetilsynet bygger sine anbefalinger på.

Metodevurderingen gir ikke grunnlag for å anbefale utbygging eller utbedring av operasjonsavdelinger slik at alle operasjonsstuer tilfredsstiller strenge krav til luftkvalitet (ultraren luft). Resultatene i rapporten har spesiell relevans for sykehusbyggere, foretaksledelser (spesielt de teknisk ansvarlige) og bevilgende myndigheter (styrer), for myndighetene som skal utforme kunnskapsbaserte retningslinjer, og for fagmiljøer og rådgivende konsulenter.

Behov for forskning

Metodevurderingen viser at det er en generell mangel på gode vitenskapelige studier som kan belyse betydningen av ulike ventilasjonstiltak for forekomsten av postoperative sårinfeksjoner. En mulighet til å fremskaffe kunnskap i Norge er å anvende tallmaterialet som finnes i norske kvalitetsregistre, spesielt det norske hofteregisteret, til å undersøke effekter av renromsventilasjon. Hofteregisterets informasjon om revisjonsrater pga. infeksjon og peroperative forhold (bl.a. hvilket ventilasjonssystem som ble brukt under operasjon) kan gi verdifull viten om nytten av ultraren ventilasjon.

2. Innledning

2.1 Postoperative sårinfeksjoner og undergrupper av operasjonssår

Sykehusinfeksjoner er en vesentlig kostnadsdrivende faktor i helsevesenet, og slike infeksjoner representerer årlig mange ekstra liggedøgn. En viktig undergruppe av alle sykehusinfeksjoner, oppstår i operasjonssår, såkalte postoperative sårinfeksjoner (eng: Surgical Site Infections – SSI). Beregninger kan tyde på at postoperative sårinfeksjoner i gjennomsnitt forlenger pasientenes sykehusopphold med 4-7 dager (50, 81). Folkehelse utfører landsomfattende prevalensundersøkelser hvor postoperative sårinfeksjoner blir beregnet i forhold til antall opererte pasienter på undersøkelsesdagen og inkluderer dype så vel som overflatiske sårinfeksjoner. Resultatene for 1985, 1991 og 1997 var respektivt 4,6%, 3,7% og 6,7% (73).

Vedlegg 1 gjengir CDCs definisjoner av postoperative sårinfeksjoner.

Operasjonssår kan inndeles avhengig av type inngrep og grad av kontaminasjon av operasjonsområdet (34;58). Inndelingen sier noe om risiko for sårinfeksjon etter operasjon (f.eks. tarmoperasjoner har høyere risiko for sårinfeksjon enn operasjoner i brysthulen).

- Rent sår: rent operasjonssår som ikke er betent og hvor verken luftveier, fordøyelseskanal, genitalia, eller uinfiserte urinveier ble penetrert under operasjonen.
- Rent-kontaminert sår: sår etter operasjoner hvor luftveier, fordøyelseskanal, genitalia, eller ikke-infiserte urinveier ble penetrert under operasjoner under kontrollerte betingelser og uten at det skjedde uvanlig kontaminasjon av operasjonssåret.
- Kontaminert sår: inkluderer åpne, ferske traumatiske sår, videre operasjoner hvor det har skjedd større brudd på operasjonsrutinene ang. aseptisk teknikk, og operasjoner som har penetrert områder med akutte, ikke-pussproduserende inflammasjoner.
- Sterkt forurenset eller infisert sår: inkluderer eldre traumatiske sår med dødt vev og operasjoner i områder med klinisk infeksjon eller perforerte innvoller.

2.2 Mandat

Styringsgruppen ved Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) ga utredningsgruppen følgende mandat: "Gjennomgå det vitenskapelige grunnlaget for sammenhengen mellom hygienerutiner som brukes i operasjonssalen, og forekomsten av postoperative sårinfeksjoner. Bruk av antibiotikaproylaks holdes utenfor vurderingen." Bakgrunnen for forslaget var faglig usikkerhet vedrørende nytteverdien av tiltakene, og ulik praksis ved norske sykehus.

2.3 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Guideline 1999

Tidlig i utredningsgruppens arbeid kom CDC med nye retningslinjer for å forebygge postoperative sårinfeksjoner: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999 (48).

Retningslinjene graderer anbefalingene for 72 forskjellige pre-, per- og postoperative infeksjonsforebyggende tiltak med referanse til 332 vitenskapelige artikler.

Anbefalingene er basert på konsensus i "The Hospital Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC)".

SMM henvendte seg til CDC med forespørsel om å få oppgitt søkestrategier for å vurdere om retningslinjene var basert på en systematisk litteraturgjennomgang. CDC fant det vanskelig å beskrive den anvendte søkestrategi.

Utredningsgruppen besluttet derfor i samråd med Styringsgruppen å kartlegge grunnlaget for noen av anbefalingene som er behandlet i CDC rapporten. Spørsmålet var om utredningsgruppen ville identifisere andre artikler som burde vært referert i retningslinjene, og om dette ville gi andre konklusjoner eller eventuelt forandre styrke på anbefalingene. Målet for denne gjennomgangen var å belyse om CDC Guideline kan godtas som en medisinsk metodevurdering, eller om det var behov for systematisk gjennomgang av hele feltet.

Utredningsgruppen har som andre tema valgt å studere sammenhengen mellom ventilasjonsforhold i operasjonsstuer og forekomst av postoperative sårinfeksjoner. CDC anbefaler følgende ang. ventilasjon i operasjonsstuer

- Oppretthold positivt trykk i operasjonsstuen i forhold til omliggende områder. Kategori IB¹
- Oppretthold minimum 15 luftbytter per time hvor minst tre bør være frisk luft. Kategori IB
- Filtrer all luft, både resirkulert og frisk luft gjennom høvelige filtre (anbefalt av American Institute of Architects' recommendations). Kategori IB
- All luft bør tilføres via tak, og avtrekk bør skje ved gulv. Kategori IB
- Hold dører til operasjonsrommet stengt unntatt for nødvendig transport av utstyr, personell og pasient. Kategori IB
- Vurder å utføre ortopediske implantatinngrep i ultraren luft. Kategori II

Denne SMM-rapporten er en systematisk oversikt hvor all relevant litteratur som omhandler ventilasjonsforhold i sammenheng med postoperative sårinfeksjoner er vurdert.

2.4 Sammenheng mellom infeksjonsforebyggende tiltak og postoperative sårinfeksjoner

Pre-, per- og postoperative tiltak, som omfatter ventilasjon og rengjøring av operasjonsstuene, bekledning etc. er blitt innført for å forhindre sårinfeksjon. Ikke alle tiltak er like godt vitenskapelig underbygget. Daschner og Ruden (17) hevdet i 1997 at mange og kostnadskrevenende anbefalinger i tyske retningslinjer i forbindelse med kirurgi ikke var vitenskapelig belagt.

¹ Styrke på anbefalingene gitt som

Kategori IA er definert som: Sterkt anbefalt for implementering og støttet av godt designede eksperimentelle, kliniske og epidemiologiske studier.

Kategori IB er definert som: Sterkt anbefalt for implementering og støttet av noen eksperimentelle, kliniske eller epidemiologiske studier eller sterkt teoretisk begrunnet.

Kategori II er definert som: Foreslått for implementering og støttet av antydende kliniske eller epidemiologiske studier eller teoretisk begrunnet.

Det er vanskelig å vurdere sammenhengen mellom infeksjonsforebyggende tiltak og postoperative sårinfeksjoner. Det er et begrenset antall gode studier som sikkert relaterer forekomsten av postoperative sårinfeksjoner til risikofaktorer eller til metoder for å begrense risiko. Enkelte tiltak som f.eks. vurdering av nytten av operasjonshansker, kan vanskelig gjennomføres av etiske grunner da det er en sterk teoretisk og historisk begrunnelse for bruk av hansker.

En annen kompliserende faktor er at sammenhengen mellom eksponering for bakterier og senere utvikling av infeksjon ikke alltid er klar. Bakterienes aggressivitet (virulens), pasientenes helsetilstand og tilstedeværelse av fremmedlegemer har betydning (48). Disse forholdene gjør at de få gode studiene som finnes ofte involverer enkelte eller få pasientgrupper, og generalisering til andre operasjonstyper kan være vanskelig (48).

Til tross for disse vanskelighetene bør infeksjonsforebyggende tiltak i forbindelse med operasjon bygge på best mulig vitenskapelig dokumentasjon. Bruk av intermediære ("surrogate") endepunkter som bakterietall i luft (kolonidannende bakterier = CFU/m³) i slike vurderinger, er mindre relevante i forhold til forekomsten av postoperative sårinfeksjoner. Ved krav om vitenskapelig dokumentasjon kan unødvendige og kanskje også kostnadskrevende tiltak velges bort, mens nyttige tiltak kan vektlegges sterkere (17).

Ved studier av ventilasjon vil forekomsten av postoperative sårinfeksjoner antas å bli påvirket av en serie andre faktorer (confounders) slik som sykehuskarakteristika (f.eks. størrelse, beliggenhet, bakterieflora), legekarakteristika (f.eks. alder, kjønn, erfaring, skjegg), pasientkarakteristika (f.eks. alder, kjønn, type operasjon, diagnose, tidligere sykdommer) og peroperative forhold (f.eks. operasjonsrutiner, antibiotikaproylaks, ventilasjon). Bekledning kan være en slik konfunderende faktor. Det er vist at bekledning av syntetisk materiale gir renere luft i operasjonsrom sammenlignet med konvensjonell bomullsbelekledning (67, 78). Når effekten av endringer i ventilasjon over tid sammenlignes, må det også tas hensyn til evt. endringer i bekledding og andre konfunderende faktorer.

2.5 Ventilasjon og luftkvalitet under operasjon

2.5.1 Luftbårne mikrober- historikk og epidemiologi

På slutten av det 17. århundre beskrev mikroskopets oppfinner, Antony von Leeuwenhoek, at mikroorganismer måtte spres via luften. Pasteur gjenoppdaget denne observasjonen 150 år senere. Systematiske studier ble gjennomført i 1880-årene der man så på mikrobemengde i luften, i gater, områder og sykehus, og forsøkte å relatere dette til værforhold, årstid og morbiditet (13, 46, 54). "Dårlig luft" eller "mal air" (malaria) var tidlig ansett som årsak til spredning av infeksjonssykdommer.

Spredning av tuberkelbakterier fra øvre luftveier ble påvist av Flugge (26). Luftkontaminering av munnflora i form av streptokokker ble tidlig foreslått brukt som en indeks på human luftforurensning av luft, på lik linje med bruk av *Escherichia coli* som indikator på forurensning av drikkevann (29). Wells (80) viste at inntørring av dråper fra luftveier førte raskt til dannelse av dråpekjerner som forble luftbårne i flere timer over store distanser. Studier i 1940 årene og også senere viste at et nys generer ca 10⁶ dråper, hoste 10³⁻⁴, og tale noen få dråper per ord, varierende fra person til person (10, 32). Reid og medarbeidere (62) viste i 1956 en sammenheng mellom spredning av

meslinger i klasserom og andel luftkontaminering med streptokokker fra øvre luftveier. Dess mer kontaminering av munnflora (bedømt ved kvantitering av *Streptococcus salivarius*), dess raskere spredning av meslinger.

Med nyere PCR-metodikk er det påvist at for eksempel respiratorisk syncytialt-virus (RSV) og kikhostebakterier finnes i 4-8 m avstand fra pasienten (2), og mange mikrober har mye lenger levetid i luften enn tidligere antatt.

I 1960-årene ble det fokusert på hudavskalling som en vesentlig kilde til human luftforurensning. I alt 10^9 hudpartikler løsner fra hudoverflaten i løpet av 24 timer i gjennomsnitt per person. Mesteparten havner i klærne, men en god del går over i luften. Mikrobefloraen varierer i utbredelse og typer på kroppens overflate. Det angis at hver person i et operasjonsrom frigjør $> 10\,000$ bakterier per minutt i ro, i bevegelse opptil $50\,000$ per minutt. Noen personer frigjør store mengder mikrobebærende partikler, andre mindre mengder; varierende minst $1\,000$ ganger fra person til person (47).

I kirurgi antok man tidlig at luftbårne mikrober kunne være årsak til postoperative infeksjoner. Innføring av karbolsyre-spray for å drepe mikrober i luften ble introdusert i slutten av det 19. århundre (45), og operasjonstøy ble dampbehandlet for å fjerne mikrober som kunne spres til luften. Det var en usikker effekt av slike tiltak og først i 1930-årene ble det fart i forskning rundt luftkvalitet i operasjonsstuer. For å unngå bakterieholdige luftstrømmer fra andre avdelinger og rom til operasjonsstuen, ble det fra 1950-årene lagt vekt på overtrykksventilasjon. Introduksjon av ultraren luft i 1960-årene medførte krav til bakteriemengde i luft og konstruksjoner av spesielle ventilasjonssystemer. Det ble hevdet at med mer enn 100-fold reduksjon i luftkontaminering falt infeksjonsraten 10-fold (14).

Luftbårne infeksjoner er i dag vel kjent og man antar at ca. 10% av nosokomiale infeksjoner i sykehus er luftbåret (66). Noen pasienter er særlig infeksjonsutsatte ved luftbårne infeksjoner, for eksempel pasienter med sterkt nedsatt infeksjonsforsvar og pasienter med åpne sår som operasjonssår. Andre pasienter sprer luftbårne infeksjoner, for eksempel pasienter med lungetuberkulose, influensa, meslinger, vannkopper, *Staphylococcus aureus*.

Under en operativ behandling regner man med som et minimum at ca. 70-80% av operasjonssår er kolonisert ved avslutning av operasjonen, og at de fleste mikrober introdusert til operasjonssåret kommer fra pasienten selv eller fra omgivende luft og miljø – og da særlig fra personalets kroppsflora (82). Imidlertid er det ikke sikker sammenheng mellom antallet bakterier i luften under operasjon og senere forekomst av postoperative sårinfeksjoner, bla. spiller pasientenes helsetilstand og mikroorganismenes virulens inn.

2.6 Ventilasjonssystemer, oversikt og definisjoner

Typer av ventilasjon er ofte bare benevnt ved en enkel betegnelse: konvensjonell, "Allander", LAF etc. En del viktige karakteristika som beskriver ventilasjonsformene er følgende:

1. Konvensjonell overtrykksventilasjon
betegner at luft presses inn gjennom dyser eller diffusorer i operasjonsstuen (oftest i taket) og forlater stuen gjennom sluser (langs gulvet) og i dørspalter slik at der

oppstår et beskyttende overtrykk mot forurenset luft i omgivende rom.

2. Filtrering

Den innpumpede luft er vanligvis filtrert gjennom ett eller flere filtere som bare tillater partikler under en viss mikroskopisk størrelse å passere (se vedlegg 8) vanligvis 3–10 μm .

3. HEPA filtrering

Bakterietett filter (porestørrelse mindre enn 0,3 μm) og gir nær bakteriefri luftstrøm (HEPA = High Efficiency Particulate Air)

4. Luftutskiftning

Luftmengden som føres inn i operasjonsstuen i forhold til volumet av stuen utgjør gjennomsnittlig luftutskiftning (antall per time) – vanligvis 15 til 25.

5. Zonalisering

Gjennom diffusorplassering kan luftutskiftningen i en sentral sone økes til å bli høyere enn omgivelsene rundt.

6. Konvensjonell ventilasjon

Filtrert luft tilføres via dyser/diffusorer i taket og skaper en turbulent luftstrøm i operasjonsrommet. Vanlig med 15-25 luftbytter per time.

7. Laminær luftstrøm (laminar air flow, LAF)

Karakteriseres av luft som beveger seg i tynne parallelle lag med samme hastighet. Gjennom utforming av dysene kan luftstrømmen ensrettes slik at motsatsen turbulent luftstrøm reduseres og derved hindrer tilbakehvirvling av forurenset luft, ofte ved gradvis avtagende lufthastighet utover fra et sentralt punkt.

8. Luftstrømsskjerming

Den laminære luftstrøm kan bevares helt ned mot operasjonsfeltet gjennom fysiske skjermer (vegger) i en viss avstand fra tak eller helt til gulv. Ved kant-dyser kan også en luftstrøms"vegg" etableres for å hindre tilbakehvirvling fra de perifere områder.

9. Vertikal/horisontal luftstrøm

Ved plasseringen av kraftige diffusorer kan luftstrømmen ledes mot operasjonsfeltet vertikalt, skrått eller horisontalt.

10. Romdrakter/body exhaust/kroppseksosventilerte drakter

Personalets kroppsoverflate isoleres fra operasjonsfeltet gjennom ventilerte hjelmer og spesialfrakker, "kroppseksos"(body-exhaust)-systemer (31, 79).

2.6.1 Eksempler på spesialventilasjon

Allandertak

Zonal ventilasjon med 80 luftbytter per time over operasjonsbordet. I de opprinnelige systemene er ikke luften HEPA-filtrert. "Luftforheng" rundt operasjonsområdet med høyere lufthastighet 0,6 m/s enn den indre del 0,25 m/s.

Weiss tak

Med Weiss tak fremstilles skråstilt diagonal luft fra øvre del av veggen. Systemet består av vegg- eller takdiffusor med diagonal, turbulent og ikke HEPA-filtrert luftstrøm.

2.6.2 Ultrarene ventilasjonssystemer brukt i dag

Laminær luftstrøm - vertikal

I vertikal luftstrøm blir store mengder luft presset gjennom HEPA-filter i taket (areal gjerne 3,2 x 3,2 m), størst luftstrøm sentralt, avtagende perifert. Taket er perforert med

varierende hullstørrelse, størst over pasienten. Dette gir lufthastighet 0,4 m/s (lufttrekk som når man spaserer) og er sterilluftssonen (sone 3). I kanten av taket er det mindre perforeringer, lavere lufthastighet, 0,2 m/s og kalles ren sone 2. Området utenfor taket benevnes uren sone (sone 1). Taket avsluttes ofte med en kort skjerm i pleksiglass, 2 m fra gulvet (eksponensiell LAF), eller har 4 vegger som slutter 0,2 m over gulvet (vertikal LAF).

Bakteriefri luft kommer fra HEPA-filteret ned mot operasjonssåret og blir så presset ut mot sidene og mot gjenstander og personer som står i veien.

Det er vanlig med i alt 15-25 friskluftutskiftninger/time. På grunn av stor strømningshastighet ved ultraren ventilasjon resirkuleres en høy andel av romluften. Slik resirkulering krever at filteret ikke har lekkasjer, og det må derfor kontrolleres jevnlig. Trykkluftmålinger over filteret foretas vanligvis to ganger per år. Filter skiftes minst årlig.

Særlig oppmerksomhet må rettes mot dårlig tildekket og usterile områder (hoder, operasjonslamper med mer) som kommer i veien for luftstrømmen. Dette kan medføre forurensning av operasjonssåret. Det samme gjelder dersom usterile områder kommer imellom luftstrøm og avdekkede instrumenter.

Laminær luftstrøm - horisontal

Luften kommer inn fra siden mellom to sidevegger som dirigerer luftstrømmen, og er ellers som vertikal LAF. Større risiko for at usterile områder kommer imellom luftstrøm og operasjonssår. Det er mindre direkte effekt på et sår der luftstrømmen tangerer såret.

Trox tak

Vertikal, laminær luftstrøm med HEPA-filter, mindre areal som dekker bare deler av pasienten. Tysk system. Brukes på mindre operasjonsstuer, øyeoperasjoner med mer. En kant rundt taket som går ca. 20 cm nedenfor taket for å styre luftstrøm.

Standarder

British Standard 5295:1976 eller US Federal Standard 209b beskriver renromstandarder for konvensjonell turbulent og laminær ventilasjon med hensyn til partikkeltall i rommet og lufthastighet på laminær luftstrøm.

Amerikanske krav til rent rom er nedfelt i NASA-standarder og FS 209. FS 209 er inndelt i klasse 100, 10 000, 100 000, tilsvarende til henholdsvis 3,5 CFU/m³, 17,6 CFU/m³ og 88,4 CFU/m³ luft. Dette er imidlertid krav som er satt for legemiddelproduksjon.

Statens helsetilsyn har gitt anbefalinger på grenseverdier for mikrobetalen i luften [CFU (colony forming units)/m³ luft] (RUNDSEKRIV IK-02/97 97/31, 18. april 1997). Ved bruk av den prosedyre og det utstyr som er anbefalt nedenfor, bør luftkvaliteten tilfredsstillende følgende verdier for gjennomsnittlig antall CFU/m³:

<10 CFU/m³ (ultrarent operasjonsrom) ved spesielt infeksjonsfølsom kirurgi så som innsetting av fremmedlegemer, ortopedi, hjerte/kar og nevro-kirurgi

<100 CFU/m³ (generelt operasjonsrom) ved alle andre kirurgiske prosedyrer.

Tallene skal være gjennomsnitt av alle målingene som er foretatt under operasjonen/inngrepet med det vanlige antall personer tilstede.

Det har ikke vært mulig å finne referanser for disse grenseverdiene i anbefalingene, men de stammer trolig fra Lidwells arbeider (41).

2.6.3 Ventilasjonsmodifiserende faktorer

Hensikten med ventilasjon av operasjonsstuer er – i tillegg til fortynning av narkosegasser og klimastabilisering – reduksjon av mengden bakterier i luften over operasjonsfelt og instrumenter. En rekke faktorer virker inn på bakterietallet i luft i en operasjonsstue:

1. Antall personer på stuen innvirker på mengden av kimbærende partikler fra hud, hår og aerosoler fra luftveiene (36).
2. Klesdraktens utforming, særlig for det ”sårnære” personalet, har stor betydning. Et vesentlig skille går mellom ”konvensjonelt” bomullstøy som tillater ufiltrert luftpassasje fra det kroppsnære rom direkte mot operasjonsfeltet og moderne klesdrakt med vann og luftspærre i front. I ekstrem form kan personalets kroppsoverflate isoleres fra operasjonsfeltet ved bruk av romdrakter (31, 79).
3. Antall åpninger og passasjer av dører med nedbrytning av overtrykksbarrieren som følge.
4. Dårlig kvantiterbare faktorer som kan samles under begrepet adferd på operasjonsstuen (høyrøstet tale, latter, mange og raske bevegelser), eller utforming av operasjonsstuen (utstyr som bryter laminær luftstrøm og omgjør den til turbulent strøm) eller motstrømshvirvler i randsonen eller utenfor en kraftig sentralisert luftstrøm (53).

3. Metode

3.1 Innhenting og klassifisering av vitenskapelig informasjon

Vitenskapelig informasjon ble i hovedsak identifisert ved søk i: Medline (1966-2001), Embase (1974- 2000), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) og Health Technology Assessment (HTA) Database (de tre siste søkt fra NHS Centre for Reviews and Dissemination, The University of York sin nettside). Søkene ble avsluttet i juni 2000, men Medlinesøket ble oppdatert i januar 2001. Medline- og Embase-søkene er gjengitt i vedlegg 2 og 3. I tillegg ble ett litteratursøk (vedlegg 4) utført av Susan Bidwell, NZHTA (The Clearing House for Health Outcomes and Health Technology Assessment), Department of Public Health and General Practice Christchurch School of Medicine, Christchurch, New Zealand, vurdert og aktuelle artikler ble innhentet (5). Ved hjelp av Sience Citation Index ble det søkt etter arbeider som har referert Lidwells arbeider.

Utredningsgruppen har vurdert artikler som omhandler kirurgiske inngrep i operasjonsstuer og som har studert sammenhengen ventilasjon og postoperative sårinfeksjoner eller bakterietall i luft og postoperative sårinfeksjoner. Både randomiserte kontrollerte studier og observasjonsstudier ble vurdert. Operasjoner som omhandler endoskopiske prosedyrer (kikkhullskirurgi), transuretrale operasjoner, kateriseringer, intervensjoner radiologi og brannskader ble ekskludert.

Alle titler og abstract fra det elektroniske søket ble gjennomgått uavhengig av to personer. Studier av 1) bakterietall i luft eller 2) ventilasjon av operasjonsstuer relatert til postoperative sårinfeksjoner skulle inkluderes. Artikler vurdert relevant av minst en person i de enkelte lesepårene ble bestilt. Bestilte artikler ble gjennomgått, og ved enighet i lesepårene ble artiklene inkludert for faktaregistrering. Ved uenighet avgjorde en tredjeperson om artikkelen skulle inkluderes eller ikke. Kriterier for inklusjon var at artiklene skulle omhandle pasientstudier med kontrollgrupper.

Utarbeidelse av evidenstabell ble basert på lesepårenes utfylling av faktaregistreringskjema (Vedlegg 5). Følgende data ble registrert: studiedesign, intervensjon/sammenligning, tekniske ventilasjonsforhold, hvor i forhold til operasjonssåret bakterietallet var målt, endepunkt og resultat (frekvens postoperativ sårinfeksjon), artikkelforfatterens kommentarer, gruppens kommentar og angivelse av intern og ekstern validitet. Hver artikkel ble vurdert og gradert ut fra modifiserte anbefalinger gitt av US Agency for Health Care Policy and Research "Level of evidens" 1992 (1) (Tabell 1).

Nivå	Type dokumentasjon
Ia	Meta-analyser
Ib	Randomisert kontrollert forsøk (RCT)
Ila	Kontrollert forsøk: f.eks. prospektive observasjonsstudier med sekvensiell switch-over
IIb	Kvasieksperimentelt forsøk: f.eks. prospektive studier med sammenligning av to grupper, men hvor gruppefordelingen ikke er tilfeldig
III	Ikke-eksperimentelle observasjonsstudier: f.eks. pasientserier med beskrivelse av pasientgrupper som fikk en type behandling sammenlignet med historiske kontroller, case control studier eller korrelasjonsstudier
IV	Dokumentasjon fra ekspertgrupper eller oversiktsartikler

Tabell 1 "Level of evidence"

3.2 Kartlegging av norske forhold

Våren 2000 ble 20 sykehus med sentralsykehusfunksjon bedt om å angi ventilasjonsforhold i sine operasjonsstuer. Antall stuer med konvensjonell eller laminær ventilasjon og antall og type operasjon under ulike ventilasjonsforhold skulle oppgis.

3.3 Økonomiske data

Kostnadsoverslag over bygging og vedlikehold av forskjellige ventilasjonsforhold ble innhentet ved henvendelse til Rikshospitalet, Statsbygg, ventilasjonskonsulenter og leverandører av utstyr.

4. Resultat

4.1 Identifiserte artikler

Ca. 4 000 abstract ble gjennomgått av lesepar og 183 artikler ble bestilt for nærmere gjennomgang. I neste trinn gjennomgikk leseparene de innhentede artiklene og i alt 54 artikler ble beholdt etter denne gjennomgangen. I siste trinn ble disse artiklene kvalitetsvurdert og fakta ble registrert ved hjelp av skjema i vedlegg 5.

Inkluderte studier er oppsummert i evidenstabellen (Tabell 2).

To hovedsammenligninger kan gjøres:

- Konvensjonell mot ingen ventilasjon av operasjonsstue
- Konvensjonell ventilasjon mot ventilasjon mot ultraren luft

Vedlegg 6 oppsummerer identifiserte artikler som ikke ble tatt med i sluttvurderingen med angivelse av de viktigste innvendingene mot å bruke studien.

4.2 Konvensjonell mot ingen ventilasjon av operasjonsstue

Tre studier undersøkte uventilerte og konvensjonelt ventilerte operasjonsstuer. Felles for studiene er at de er av eldre dato og er metodemessig svake. Seropian and Reynolds (70) fant lavere frekvens av postoperative sårinfeksjoner ved generell kirurgi på sykehus uten ventilasjon sammenlignet med sykehus med turbulent konvensjonell ventilasjon. Soots et al. (72) fant høyere frekvens av mediastinitis i konvensjonell uventilert stue enn i ren, og Charnley and Eftekhar (14) fant høyere frekvens av postoperative sårinfeksjoner ved leddprotesekirurgi foretatt i dårlig ventilerte (dvs. lav luftutskiftningshastighet) operasjonsstuer sammenlignet med godt ventilerte stuer.

Konklusjon

Det er mangelfulle data for å trekke sikre konklusjoner om forskjellen mellom uventilerte og ventilerte operasjonsstuer. Studiekvalitet og overføringsverdi til dagens forhold på operasjonsstuene er lav. Studier som sammenligner uventilerte operasjonsstuer med konvensjonell ventilasjon er av eldre årgang (ca. 30 år tilbake i tid) og har usikker relevans til dagens operasjonsstuer.

4.3 Konvensjonell ventilasjon mot ventilasjon med ultraren luft

4.3.1 Implantasjon av leddproteser

Eksperimentelle studier

Lidwell et al. (41) sammenlignet konvensjonelle operasjonsstuer og stuer med forskjellig renhetsgrad. Studien var randomisert og inkluderte ca. 8 000 kne- og hofteproteseimplantasjoner operert på i alt 19 sykehus i England, Skottland og Sverige. På hvert sykehus ble pasientene randomisert til enten konvensjonell ventilasjon eller renromsventilasjon med og uten operatørbekledning med ventilerte hjelmer og spesialfrakker (romdrakter). Bruk av profylaktisk antibiotika var ikke standardisert. Imidlertid ble ikke infeksjonsratene i ultraren og konvensjonell ventilasjon sammenlignet direkte. Ved analysen ble antall kolonidannende bakterier (CFU) i luften

under operasjon brukt for å inndelegge operasjonsstuene i seks grupper. Det midlere antall kolonidannende bakterier ble så sammenholdt med de respektive infeksjonsrater oppnådd i de seks gruppene. Etter justering for vekslende antibiotikabruk hevder forfatterne at studien gir sterke bevis for at ultraren ventilasjon senker faren for postoperative sårinfeksjoner ved leddproteseimplantasjoner. Videre hevder forfatterne at det er en lineær sammenheng mellom kvadratroten av CFU i luften og utvikling av postoperative sårinfeksjoner, og de postulerer at grensen for antall kolonidannende bakterier under slike operasjoner bør være 10 CFU/m³. De konkluderer videre at ultraren ventilasjon og antibiotika har en additativ effekt.

Utredningsgruppen mener at Lidwell og medarbeideres studie representerer den sterkeste dokumentasjonen når det gjelder ventilasjon og postoperative sårinfeksjoner. Imidlertid er det store metodologiske problemer ved gjennomføringen og tolkningen av studien. Disse betenkelighetene er utredet i vedlegg 7. Hovedkonklusjonene i dette vedlegget er at studien gir et visst grunnlag for at ultraren ventilasjon senker risikoen for postoperative sårinfeksjoner, men at størrelsen av denne reduksjonen er usikker.

Fitzgerald (24) og Hanssen og Osmond (30) refererte i henholdsvis 1992 og 1994 til en større randomisert studie utført ved Mayo Clinic i Rochester, USA. De gjenga preliminnære data fra de første 7 305 pasientene og resultatene viste ingen effekt av ultraren ventilasjon (horisontal laminær luftstrøm) på kne- og hofteimplantatkirurgi. Studien planla å inkludere 12 000 operasjoner, men sluttdataene er ikke publisert. SMM rettet en forespørsel til Mayo Clinic, Rochester om årsakene til dette. Professor Arlen D. Hanssen, Mayo Clinic, redegjør i sitt svar at studien nok ikke kommer til å bli publisert, men årsakene til dette ble ikke opplyst. Det ble videre opplyst at på bakgrunn av intern dataanalyse har de fleste kirurger ved Mayo Clinic, Rochester sluttet å bruke ultraren ventilasjon.

Observasjonelle studier

Marotte et al. (49) sammenlignet vertikal laminær luftstrøm (Greenhouse) med konvensjonell ventilasjon. Innsettelse av 2 384 hofteproteseimplantater ble studert. Infeksjonsfrekvensen var 3,1% i konvensjonell ventilasjon mot 2,5% i LAF-ventilasjon (ikke signifikant). Etter innføring av antibiotikaproylaks var de tilsvarende tallene 0,9% og 0,3% (ikke signifikant forskjell).

I sin studie kunne Charnley og Eftekhar (14) ikke påvise noen sikker sammenheng mellom ventilasjonssystemer med forskjellig renhetsgrad og postoperative sårinfeksjoner. Flere endringer i operasjonsrutine ble innført underveis i studien og dette svekker resultatene.

Salvati et al. (65) sammenlignet konvensjonell overtrykksventilasjon med ultraren laminær horisontal luftstrøm ved totalt 4 769 kne- og hofteproteseimplantasjoner. Forekomst av postoperative hofteinfeksjoner var signifikant høyere når inngrepet var utført i konvensjonell ventilasjon enn under laminær luftstrøm. For kneimplantater var det motsatt. Forfatterne hevder at observasjonene styrker hypotesen om at LAF både kan gi senket eller økt frekvens av postoperative sårinfeksjoner.

Rogge et al. (63) viste at postoperativ sårinfeksjon i konvensjonell ventilasjon var signifikant høyere enn i vertikal LAF. Studien har svak overføringsverdi til dagens forhold fordi få forhold vedrørende ventilasjonssystemene er angitt.

En studie sammenligner isolatorsystem (sårisolator av typen Trexler og Reynolds) med konvensjonell ventilasjon (51). Isolatoren blåste HEPA-filtrert luft kun over såret. Antall CFU/m³ i konvensjonell stue var 219 mens tilsvarende tall i isolator var 0,01. Antall postoperative sårinfeksjoner var likt i begge ventilasjonsforholdene (ca. 2%). På tross av bakteriefrie omgivelser rundt såret ga ikke bruk av isolator redusert forekomst av SSI. Meget lite om tekniske spesifikasjoner vedrørende ventilasjonssystemene. Antibiotika ble ikke anvendt.

En case-control studie fra Mayo Clinic (4) er ikke tatt med da det ikke er klart om pasientene er de samme som den før omtalte randomiserte studien fra samme tidsperiode og samme sykehus (24, 30).

Konklusjon

Det er svake holdepunkter for at ultraren ventilasjon reduserer forekomsten av postoperative sårinfeksjoner ved leddproteseimplantasjoner. Det er metodologiske svakheter i den gjennomgåtte litteraturen.

4.3.2 Hjertekirurgi

Ekperimentelle studier

I et mindre arbeide studerte Perez og medarbeidere effekt av horisontal LAF med sidevegger og konvensjonell ventilasjon (59). Renromsventilasjonen ga nærmere 100 ganger lavere bakterietall i luften sammenlignet med konvensjonell ventilasjon, men frekvens av postoperative sårinfeksjoner var den samme.

Hvordan fordelingen av pasientene til de to gruppene skjedde er ikke redegjort for.

Observasjonelle studier

Studien til Soots et al. (72) er også nevnt ovenfor. Konvensjonell moderne operasjonsstue ble sammenlignet med to forskjellige renromsbetingelser. Det ble ikke funnet noen statistisk forskjell mellom stuen i denne sammenligningen. Studiedesign er svak.

Konklusjon

Effekt av ventilasjon med ultraren luft er dårlig dokumentert ved hjertekirurgi. Det er betydelige metodologiske svakheter ved de få studiene som ble funnet, og flere studier bør utføres.

4.3.3 Neurokirurgi

Mehta et al. (52) sammenlignet bl.a. LAF mot konvensjonell ventilerings. Neurokirurgiske operasjoner hvor 333 ble operert i konvensjonell stue (filtrert luft inn i taket, uttak langs dør, 20 luftbytter/time og slusesystem for adkomst) og 203 ble operert i LAF-omgivelser (HEPA-filtrert luft, vertikal luftstrøm og 720 luftbytter/time. Forekomsten av infeksjoner var 10,8% i konvensjonell ventilert stue mot 3,9% i LAF ventilasjon. Denne forskjellen var statistisk signifikant, også når man i multivariat analyse tok hensyn til andre faktorer enn ventilasjon. Det var imidlertid flere begrensninger ved studien. Det var bl.a. ikke redegjort for pasientenes morbiditet, kriteriene for fordeling av pasientene til de to operasjonsstuen eller hvordan og kriterier for bruk av antibiotikaprofylakse. I motsetning til i andre studier fant man her ingen effekt av antibiotikaprofylakse.

Konklusjon

Det er svake holdepunkter for at ultraren ventilasjon senker risiko for postoperative sårinfeksjoner ved neurokirurgiske inngrep.

Tabell 2 Evidenstabell

Forfatter og årstall Tittel	Sammenligning Antall pasienter – operasjonstype	Tekniske ventilasjonsforhold	Resultater Utdrag fra forfatternes konklusjoner	Gruppens kommentarer Nivå på dokumentasjon
Seropian and Reynolds 1969 The importance of airborne contamination as a factor in postoperative wound infection (70)	Nytt og gammelt sykehus med forskjellig ventilasjon sammenlignes 891 ved gammelt og 671 pasienter ved nytt sykehus. Generell kirurgi.	Ingen spesifikasjoner angitt annet som "gammelt" (bygget i 1907) og "moderne" (bygget ca. 1965) CFU målt med nedfallsskåler under operasjon: Gammelt ca. 110 per skål Nytt ca. 20 per skål	Justert for forskjeller i pasientpopulasjon: Gammelt: 1,8% Nytt: 3,6% Hospital med høyest CFU hadde lavest SSI. Kunne ikke forklares ut i fra forskjeller i pasientpopulasjoner mellom sykehusene. Samme operasjonsstab.	Gammel studie med manglende kriterier for sårinteksjon. Samme operasjonsteam utførte operasjonene med samme rutiner ved de to sykehusene. Resultatene ikke direkte overførbare til dagens forhold. Manglende sammenheng mellom CFU og SSI. III
McLauchlan et al. 1976 The role of clean air in wound infection acquired during operation (51)	Sårisolator sammenlignet med konvensjonell ventilasjon. Implantasjon av hofteproteser hvorav 109 pasienter ble operert i isolator og 108 i konvensjonell ventilasjon. Endepunkter: alvorlig (major) og mindre alvorlige (minor) SSI.	Sårisolator/ hanskeboks (Trexler og Reynolds). Ingen nærmere detaljer ang. ventilasjon var angitt, men CFU/m ³ var målt til: konvensjonell 219 isolator 0,01	"Major" SSI: konvensjonell 2/108 isolator 2/109 "Minor" SSI: konvensjonell 3/108 isolator 5/109 På tross av nærmest bakteriefrie omgivelser rundt såret ga ikke bruk av isolator redusert forekomst av SSI.	Få spesifikasjoner vedrørende ventilasjonssystemene. Imidlertid er CFU-tall målt. Antibiotika konsekvent ikke brukt. Hver dag ble to pasienter operert; en med og en uten bruk av isolator. Denne fordelingen skjedde randomisert. Gruppene var oppgitt å være like mhp. alder, kjønn, patologi og operasjonslengde. Oppfølgingsstudie ikke angitt. Ib
Marotte et al. 1987 Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis (49)	Greenhouse med vertikal LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon. Totalt 2384 innsettelser av hofteproteser. Antall dype infeksjoner som endepunkt.	Konvensjonell ventilasjon med HEPA-filtrering: 22 luftbytter/time med overtrykk. Greenhouse: 475 luftbytter/time, vertikal, laminær HEPA-filtrert, og personalet brukte hjelmer og drakter som var ventilert til utluft.	Konvensjonell med HEPA-filtrering: 9/289 (3,11%), etter innføring av profylaktisk antibiotika 6/669 (0,89%) Greenhouse: 9/363 (2,47%), etter innføring av profylaktisk antibiotika 3/1063 (0,28%) Det er ikke behov for å senke bakterietallet i operasjonsstuer under 100 CFU/m ³ .	Effekt av vertikal LAF ikke signifikant. Introduksjon av antibiotikaproylaks hadde stor effekt. God retrospektiv observasjonsstudie med resultater som kan overføres til dagens forhold. III

Chamley and Eftekhar 1969 Postoperative infection in total prosthetic replacement of the hip-joint with special reference to the bacterial content of the air of the operating room (14)	Sammenligning av fire forskjellige ventilasjonsforhold over 8 år. Fase 1: 190 Fase 2: 108 Fase 3a: 85 Fase 3b: ca. 700 Fase 3c: ca. 380 Fase 4: 708 Hofteproteser med sement. Overflatiske infeksjoner som ikke involverte implantatet ble utelatt.	Fase 1: ufiltrert, ikke overtrykk, ukjent luftbytter/time og 80-90 CFU/plate/time. Fase 2: 10 luftbytter/ time og ca. 25 CFU/plate/time Fase 3: 130 luftbytter/time og 1,8 CFU/plate/time Fase 4: 300 luftbytter/time og 0 CFU/plate/time. Fase 2-4: overtrykk og filtrert luft Bokssystem (enclosure) med LAF-tak	Fase 1: 8,9% Fase 2: 3,7% Fase 3a: 2,2% Fase 3b: 3,5% Fase 3c: 0,9% Fase 4: 1,3% Nedgang i frekvens av SSI mellom fase 1-2 og fase 3-4 skyldes forbedret ventilasjon og lavere luftkontaminasjon. Liten forskjell i SSI mellom fase 2 og fase 3b hvor luftkontaminasjonen ble redusert 10-fold.	Mange endringer underveis, og innvirkning av disse er ukjent, f.eks. en ny form for sårlukking ble innført fra og med fase 3c. Meget dårlig ventilasjon kan ha vært årsak til høy forekomst av SSI. Sannsynlig er fase 1 retrospektiv, og at resterende del av studien er prospektivt utført. III
Mehta (1988): Computer assisted analysis of wound infection in neurosurgery (52)	Sammenligning av bl.a. LAF mot konvensjonell ventilering. Totalt 536 rene neurokirurgiske operasjoner. 333 operert i konvensjonell stue og 203 i LAF-omgivelser.	Konvensjonell operasjonsstue: Filtret luft inn i taket, uttak langs dør, 20 luftbytter/time og slusesystem for adkomst. LAF: HEPA-filtrert luft, vertikal luftstrøm og 720 luftbytter/time.	Prosent SSI: LAF 3,9% Konvensjonell 10,8% Infeksjonsrisiko signifikant økt ved operasjon i konvensjonell stue i forhold til LAF-stue både ved univariat og multivariat analyse	Flere begrensninger ved studieoppsettet. Ikke redegjort for pasientenes morbiditet, ikke redegjort kriteriene for fordeling av pasientene til de to operasjonsstuene og bruk av antibiotika til pasientene ble i noen tilfeller foretatt, men ikke redegjort for. Ingen effekt av antibiotika. Dataene kunne vært analysert bedre. III
Salvati et al. 1982 Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air-flow system (65)	Sammenligning av konvensjonell ventilasjon mot ultraren laminær luftstrøm. Totalt 4 769 proteser implantert i kne eller hofter. Oppfølgingsstid 1-7 år, og endepunkt var sår som hadde positivt kulturresultat og avgå sekret i mere enn en uke.	Stue 1: HEPA-filtrert horisontal LAF med sidevegger (class 100-standard). Stue 2 og 3: konvensjonell ventilasjon med 12-14 luftbytter/time og 85% luftfiltrering.	Forekomst av SSI Hofte: Konvensjonell 15/765(2,0%)LAF 19/1505 (1,2%) Kne:konvensjonell 11/576 (1,9%)LAF 12/310 (3,9%) LAF ga lavere frekvens av SSI ved hofteoperasjon, i motsetning til ved kneoperasjon hvor frekvens av SSI økte (begge $p < 0,05$). Observasjonene styrker hypotesen om at LAF både kan gi senket eller økt frekvens av postoperative sårinteksjoner	Pasientene ikke tilfeldig fordelt, f.eks. ble pasienter med artrose operert i renrom. Andre faktorer som kjønn, alder, diagnose kunne ikke forklare forskjellene i infeksjonsfrekvens (lineær regresjon). Dataene er ikke optimalt analysert. III

Fitzgerald 1992 Total hip arthroplasty sepsis, prevention and diagnosis (24)	Konvensjonell ventilasjon og hvor laminær luftstrøm ble benyttet eller ikke avhengig av et randomisert forsøksoppsett. 5 868 hofte- og kneproteseimplantasjoner.	Konvensjonell ventilasjon med eller uten filtrert horisontal laminær luftstrøm	Total SSI-frekvens: Konvensjonell ventilasjon 10/3202 (0,31%) Horisontal laminær 8/2482 (0,28%) Reoperasjoner: 9/748 (1,2%) 13/695 (1,9%) Ingen overbevisende forskjell mellom ventilasjonstypene. Trend mot statistisk signifikans for at horisontal ventilasjon ga høyere frekvens av SSI. Paradokset med økt frekvens av infeksjoner i horisontal luftstrøm ble ikke bekreftet i de gjengitte dataene.	Preliminære data fra en stor randomisert studie. Få tilgjengelige data. Bruk av profylaktisk antibiotika var standardisert. Sluttdata fra studien ble aldri publisert. Ved forespørsel til Mayo Clinic ble det opplyst at på bakgrunn av interne dataanalyser har de fleste på Mayo sluttet å bruke laminær luftstrøm, og at studien vil forbli upublisert. Ib
Soots et al. (1982): Airborne contamination hazard in open heart surgery. Efficiency of HEPA air filtration and laminar flow (72)	Sammenligning av fire forskjellige typer av operasjonsstuer. 1) Konvensjonell uren: 274 2) Konvensjonell ren: 166 3) Partiell laminær: 233 4) Laminær: 151 (to laminære og en partiell laminær stue Hjerte (bypass) operasjoner	1) konvensjonell ventilasjon, 10 luftbytter/time, 1400 CFU/m ³ 2) konvensjonell ventilasjon, 21 luftbytter/time, <200 CFU/m ³ 3) 330 luftbytter/time, horisontal HEPA-filtrert, 50 CFU/m ³ 4) 155-207 luftbytter/time, horisontal HEPA-filtrert, 15 CFU/m ³	Mediastinit 1) 3,6% 2) 1,8% 3) 0,4% 4) 1,3% 1) signifikant høyere enn 2), 3) eller 4). Gammel operasjonsstue med meget høy CFU/m ³ ga signifikant flere SSI enn moderne konvensjonelle operasjonsstuer og LAF-stuer Total SSI-frekvens	Svak studiedesign, men studien viser at meget dårlig ventilasjon var assosiert med økt forekomst av SSI. Hypertermi som markør for sårinfeksjon ikke relevant. III
Rogge et al. 1978 Erfahrungen mit der Laminar-Flow-Technik in der Extremitäten-chirurgie (63)	Konvensjonell ventilasjon sammenlignet med vertikal LAF kabin. Konvensjonell ventilasjon: 111 LAF kabin: 406 Alle hofteproteseimplantasjoner.	Konvensjonell: 137 CFU/m ³ LAF-kabin: 4-5 CFU/m ³ , 0,45 m/sekund vertikal luftstrøm, filtertype angitt som "Hosh-filterm".	Konvensjonell: 5/111 (4,5%) LAF-kabin: 4/406 (0,99%) (P < 0,05) Antall dype infeksjoner: Konvensjonell: 4/111 LAF-kabin: 2/406	Data for andre operasjonstyper enn hofteproteseimplantasjoner er også oppgitt, men disse gir ikke valid informasjon (operasjon av øyeblikkelig hjelp kun foretatt i konvensjonell operasjonsstue). Mange uavklarte forhold vedrørende konvensjonell operasjonsstue. Svak ekstern validitet til dagens situasjon. IIb

Lidwells arbeider (37-44)	Sykehusene (antall i parentes) ble delt opp i undergrupper: gr.1: (6) med vanlig overtrekksklær i både konvensjonell og ultrarene rom gr.2a: (3) romdrakter i ultrarene rom gr.2b: (3) Trexler plastikk isolatorer i ultrarene rom gr.3: (4) blanding av 1 og 2b gr.4: (3) Allander ventilasjon som konvensjonelle omgivelser og det samme pluss romdrakter som ultrarene omgivelser Over 8000 kne- og hofteproteseimplantasjoner.	En lang rekke forskjellige ventilasjonsforhold ved de 19 sykehusene.	Konvensjonell ventilasjon vanlig bekleddning 49-164 CFU/m³ Ultraren ventilasjon vanlig bekleddning 0-22 CFU/m³ romdrakter 0-14 CFU/m³ Total sepsisfrekvens: Konvensjonell ventilasjon 63/4133 (1,5%) Ultraren ventilasjon 23/3922 (0,6%) (p < 0,001) Ytterligere forskjell med romdrakter eller isolator SSI uten bruk av profylaktisk antibiotika: 2,3% - med slik bruk: 0,6% Ultraren ventilasjon senker faren for SSI ved leddproteseimplantasjoner. Romdrakter og bruk av isolator øker effekten av ren ventilasjon. Ultraren ventilasjon og antibiotika har kumulativ effekt.	Viktigste innvendig er at bruken av profylaktisk antibiotika ikke er standardisert og hvordan dataene er analysert. se også vedlegg 7. II b
Perez et al. 1979 Flujo laminar horizontal en intervenciones quirúrgicas de alto riesgo. Aspectos microbiológicos. (59)	Horisontal LAF med sidevegger (klasse100 standard) sammenlignet med konvensjonell ventilasjon. 62 pasienter i hver gruppe. Kardiovaskulære operasjoner. Mistenkt postoperativ såinfeksjon med positiv bakteriekultur.	Horisontal LAF med sidevegger (klasse100 standard). Ingen opplysninger om konvensjonell ventilasjon.	CFU/m³: LAF 2,2 Konvensjonell 198 SSI: LAF 6/62 Konvensjonell 5/62	Liten eksperimentell studie. Ingen effekt av laminær ventilasjon på forekomst av postoperativ såinfeksjon. Uviss fordeling av pasientene til de to gruppene. II b

4.4 Ventilasjonssystemer og kostnadseffektivitet

I prinsippet kan operasjonsstuer ha følgende typer ventilasjon: (i) ingen spesiell ventilasjon; (ii) konvensjonell overtrykksventilasjon med turbulent luftstrøm og forskjellig grad av filtrering; (iii) ventilasjon med laminær luftstrøm (horisontal eller vertikal) med ultraren luft ($<10 \text{ CFU/m}^3$). I praksis er det uaktuelt å ha uventilerte operasjonsstuer, og valget står derfor mellom alternativ (ii) og (iii). Fra en økonomisk synsvinkel er spørsmålet om de marginale kostnader ved å ha ventilasjon med ultraren luft står i et rimelig forhold til den marginale nytte for pasientene. Med marginalkostnader og marginalnytte mener man i denne forbindelse ekstra kostnader (merkostnader) og ekstra nytte. Dersom ventilasjon med ultraren luft koster 500 000 kroner mer per år enn tradisjonell ventilasjon og man unngår 3 sårinfeksjoner, er marginalkostnaden 500 000 kroner og marginalnyttien 3 unngåtte sårinfeksjoner. Den marginale kostnad er bruttokostnader ved ultraren luft fratrukket besparelser ved unngåtte sårinfeksjoner.

4.4.1 Forutsetninger og data-input

I det følgende er angitt hvilke komponenter som vil inngå i en økonomisk analyse av kostnader og helsenytte ved valg av mer avansert ventilasjon.

Tabell 3. Kostnadskomponenter. Marginalekostnader (merkostnader) per operasjonsstue i forhold til konvensjonell ventilasjon

Komponent	"Best case" estimat	Laveste-høyeste estimat	Kommentarer
Anleggskostnader som avskrives over anleggets levetid	450 000	250 000 – 750 000	Anslagene varierer etter leverandør mv
Årlige kostnader ved kontroll, drift og vedlikehold	81 400	50 000 – 150 000	Avhenger av en rekke faktorer, bl.a. forurensning i omgivelsene
Kostnad ved å behandle en overfladisk sårinfeksjon	10 000	2 500 – 25 000	Basert på utenlandske data og skjønn da norske empiriske undersøkelser mangler
Kostnad ved å behandle en dyp sårinfeksjon.	250 000	150 000 – 500 000	

Kostnadene ved å installere og drive anlegg for ventilasjon med ultraren luft avhenger av en rekke forhold slik som uteluftens kvalitet, filtertype, antall luftutskiftninger, valg av takløsninger, om operasjonsstuen er planlagt for ultraren luft i utgangspunktet (d.v.s. nybygg), mv. Tekniske problemer kan gi betydelige merkostnader. F.eks. viste det seg vanskelig å oppnå de fastsatte normene for luftkvalitet og samtidig holde støynivået nede på et akseptabelt nivå ved det nye Rikshospitalet. Det tok måneder å løse problemene og merkostnadene var betydelig uten at det har latt seg gjøre å få dem tallfestet. I et annet sykehus der det krevdes omfattende bygningsmessige endringer for å få ventilasjon med ultraren luft, beløp anleggskostnadene seg til ca 7 millioner kroner. I en artikkel fra 1984 (37) angir Lidwell at anleggskostnadene er £1,445 per år ved ultraren luft og driftskostnadene £700.

I Norge opplyser en leverandør som ligger i den høyere ende av prisspekteret at et LAF-tak koster kr 250 000 i anskaffelse mens ventilasjonsaggregatet (vifter, varmeveksler mv) koster kr 200 000 mer enn anlegg for konvensjonell ventilasjon. De marginale anleggskostnadene er med andre ord kr 450 000. Her utgjør årlige kapitalkostnader kr 58 000 når man avskriver over 10 år med 5% diskonteringsrate.

Driftskostnader vil, basert på data fra to ulike leverandører, være kr 81 400:

Tabell 4. Årlige ekstra (marginale) driftskostnader per operasjonsstue (merkostnader i forhold til konvensjonell ventilasjon)

Driftskostnader	
Årlige filterkostnader	21 400
Servicekostnader	20 000
Energi	20 000
Diverse	20 000
Sum driftskostnader per år	81 400

Ekstra (marginale) kostnader ved sårinfeksjoner, og derved unngåtte kostnader ved redusert antall infeksjoner, varierer etter infeksjonstype, pasienttype, sykehus mv. Formodentlig er infeksjoner rundt leddproteser og andre kunstige deler (hjerteventiler, karproteser mv) blant de dyreste å behandle både fordi det trengs omfattende re-operasjoner og fordi pasienten trenger langvarig, tildels varig, etterbehandling. Hvor stor marginalkostnaden er ved sårinfeksjoner vil dessuten avhenge av kapasitetsutnyttelsen for de aktuelle tjenestene. Dersom en sykehusavdeling har ledig kapasitet mht pleiepersonell, senger, operasjonsstuer, overvåkingsplasser etc., vil kostnadene være langt mer beskjedne enn når man må utvide kapasiteten, f.eks. ansette mer personell. En del kostnader slik som medikamentbruk og bandasjemateriell, er uavhengig av kapasitetsutnyttelsen. Det er en betydelig utfordring å få rede på de faktiske, marginale kostnader ved sårinfeksjoner.

I en kanadisk studie (85) var gjennomsnittkostnaden 3 937 kanadiske dollar per pasient eksklusive poliklinikk-kostnader (ca 20 000 kroner). I en engelsk "case-control"-studie var kostnadene £381 for gynekologiske pasienter, £1257 for generell kirurgiske og urologiske pasienter og £2514 for ortopediske pasienter i 1988 (16). I en norsk undersøkelse ble det antatt at ekstra-kostnaden ved sårinfeksjoner var 14 400 kroner per pasient, men dette tallet var ikke basert på empiriske data (3). I en svensk undersøkelse fra 1970-74 var kostnaden per pasient 18 300 kroner per ukomplisert hofteprotesepasient og 93 200 per komplisert. Kostnadene for de kompliserte var altså fem ganger høyere (9). I en annen svensk undersøkelse fra 1988 ble det beregnet at kostnadene ved reoperasjon etter infisert hofteprotese var 97 000 svenske kroner (60).

Kostnadene ved postoperative sårinfeksjoner vil variere etter pasienttype, komplikasjonstype, sykehus mv. Det finnes ingen gode, norske studier som kan belyse problemstillingen. Det er imidlertid beregnet at behandlingskostnadene ved totalproteseoperasjon i hoften er kr 106 300 (DRG-prisliste for 2001). Dette beløpet omfatter en del kompliserte tilfeller. Dersom man antar at en ukomplisert operasjon koster kr 75 000, er ekstrakostnadene ved en komplisert

4 ganger høyere basert på svenske data, tilsvarende 300 000. Kostnadene ved andre typer dype infeksjoner er formodentlig lavere. Alt i alt har vi antatt at det koster kr 10 000 å behandle en overfladisk sårinfeksjon og 250 000 å behandle en dyp. Tallene er temmelig usikre, men de er forenlige med utenlandske undersøkelser av eldre dato.

Når det gjelder antall unngåtte sårinfeksjoner, er anslagene basert på 350 operasjoner per operasjonsstue per år. Risiko for infeksjoner og effekt av ultraren luft på risiko for infeksjoner fremgår av tabellen nedenfor.

Tabell 5. Helseeffekter per operasjonsstue

Komponent	"Base case estimat"	Laveste og høyeste estimat	Kommentar
Antall operasjoner per år per operasjonsstue	350	100 – 600	Basert på skjønn og kjennskap til norske operasjonsstuer
Risiko for overfladisk sårinfeksjoner	3%	1%-10%	Basert på skjønn
Redusert i risiko med ultraren luft	20%	0%-40%	Basert på skjønn, meget usikkert
Risiko for dyp sårinfeksjoner	1%	0,5%-5%	Basert på skjønn
Redusert risiko med ultraren luft	20%	0%-40%	Basert på skjønn
Letalitet ved SSI	0%		Letalitet uttrykker andelen av dem som får SSI som dør
Varighet av redusert livskvalitet ved overfladiske infeksjoner	2 uker	1 - 5 uker	Basert på skjønn
Livskvalitetstap ved overfladiske sårinfeksjoner	5%	2%- 10%	Basert på skjønn
Varighet av redusert livskvalitet ved dype sårinfeksjoner	26 uker	13 - 104 uker	Basert på skjønn
Livskvalitetstap ved dype sårinfeksjoner	10%	5% - 20%	Basert på skjønn

Innenfor økonomisk evaluering av helsetiltak er det vanlig å bruke kvalitetsjusterte leveår (engelsk: quality adjusted life years, QALYs) som mål på "helsenytte" når nytten omfatter forbedret livsforlengelse og/livskvalitet. QALY kan fange opp nytte enten den er forbedret livskvalitet (f.eks. unngå smerter, funksjonstap og ubehag) eller forlenget liv (leveår). Per definisjon setter man livskvaliteten til 0 ved død og til 1,0 ved full helsemessig livskvalitet. Dersom et helsetiltak forbedrer livskvaliteten fra 0 (d.v.s. død) til 1,0 (d.v.s. full helse) og denne effekten varer i ett år, er gevinsten per definisjon ett kvalitetsjustert leveår (1 QALY).

Det har ikke lyktes å identifisere studier av livskvalitetsgevinsten ved å unngå postoperative sårinfeksjoner. Skjønnsmessig er gevinsten for overfladiske infeksjoner satt til 5% på en skala fra 0 til 1,0 og 10% ved dype infeksjoner. Dette betyr at nytten av å unngå en overfladisk sårinfeksjon verdsettes til 1/20 av å forbedre fra død til full helse og 1/10 for dype.

4.4.2 Resultater

Med estimatene fra tabell 3, 4 og 5 blir de totale ekstra kostnadene inkl kapitalkostnader ca kr 140 000 per år per operasjonsstue når man erstatter konvensjonell ventilasjon med ventilasjon som gir ultraren luft. Det unngås, hypotetisk, 2,1 overfladiske og 0,7 dype infeksjoner per år hvilket representerer en samlet besparelse på kr 196 000. Netto merkostnad blir således negativ svarende til en årlig besparelse på kr 56 000. Helsegevinsten for pasientene som følge av færre sårinfeksjoner, tilsvarer ca 0,04 kvalitetsjusterte leveår. Konklusjonen med de gitte forutsetningene blir således at ultraren ventilasjon representerer sparte kostnader for samfunnet og positive helseeffekter for pasientene.

4.4.3 Sensitivitetsanalyse

Kostnader og helseeffekter av ventilasjon med ultraren luft vil variere etter antall årlige operasjoner, risiko for infeksjoner, effekt av ultraren luft på infeksjonsrate og kostnader ved å fremskaffe ultraren luft. I særlig grad er estimatet for unngåtte infeksjoner usikkert.

Dersom man reduserer antall operasjoner til ca 250 per år, men ellers beholder alle forutsetninger, er tiltaket kostnadsnøytralt (ingen netto kostnadsbesparelser, men heller ingen utgifter). Dersom man i stedet setter effekten av ventilasjon til 15% reduksjon av infeksjonsrisiko, men forøvrig har forutsetninger som i tabellene ovenfor, er tiltaket også kostnadsnøytralt. Med færre operasjoner eller mindre effekt av ventilasjon, vil tiltaket ikke gi noen netto besparelse. Dersom anleggskostnadene er 900 000, vil tiltaket også være kostnadsnøytralt, alt annet like.

I tabell 6 nedenfor er det vist hvordan kostnader og helsenytt endrer seg dersom man endrer forutsetning for én og én variabel ad gangen.

Tabell 6. Sensitivitetsanalyse. KS betyr at tiltaket er kostnadsbesparende

Parameter	Lavt estimat-	Antall unngåtte	Kostnad (kr)	
Kostnader	høyt estimat	infeksjoner	Netto kostnad	per QALY
Kostnader				
Anleggs-kostnad	250 000	2,8	-82 000	KS
	450 000	2,8	-17 000	KS
Årlige drifts-kostnader	50 000	2,8	-88 000	KS
	150 000	2,8	+12 000	314 000
Kostnad overfl. sårinf.	2 500	2,8	-41 000	KS
	25 000	2,8	-87 000	KS
Kostnad dype sårinfeksjoner	150 000	2,8	+14 000	350 000
	500 000	2,8	-231 000	KS
Effektestimater mv				
Årlig antall operasjoner	100	0,8	+ 84 000	7 500 000
	600	4,8	-196 000	KS
Risiko for overfl. infeksj.	1%	1,4	-42 000	KS
	10%	7,7	-105 000	KS
Risikoreduksj. overfl. infeksj.	0%	0,7	-35 000	KS
	40%	4,9	-77 000	KS
Risiko for dyp infeksjon	0,5%	2,5	+31 000	1 400 000
	5%	5,6	-750 000	KS
Risikoreduksj. dyp infeksjon.	0%	2,1	+119 000	29 000 000
	40%	3,5	-321 000	KS
Varighet overfladisk inf.	1 uke	2,8	-56 000 (?)	KS
	5 uker	2,8	-56 000 (?)	KS
Livskvalitets-tap overfl. inf.	2%	2,8	-56 000	KS
	10%	2,8	-56 000	KS
Varighet dyp infeksjon	13 uker	2,8	-56 000 (?)	KS
	104 uker	2,8	-56 000 (?)	KS
Livskvalitets-tap dyp infeks.	5%	2,8	-56 000	KS
	20%	2,8	-56 000	KS

Sensitivitetsanalysen viser at kostnadseffektiviteten av tiltaket i særlig grad er avhengig av antall operasjoner per år, de årlige driftskostnader, kostnader ved å behandle dype infeksjoner, risiko for dype infeksjoner og hvor vidt tiltaket reduserer denne risikoen. Anleggskostnadene må opp mot en million kroner før man påføres netto kostnader dersom de øvrige parametre holdes konstante. Analysen tyder på at kostnadseffektiviteten i særlig grad avhenger av hvorvidt man kan forebygge dype sårinfeksjoner. Som anført ovenfor er det betydelig usikkerhet knyttet til 20% risikoreduksjon som er brukt i basis-analysen.

4.4.4 Totale kostnader for Norge

Dersom man antar at det kan være aktuelt å innføre ultraren luft på 100 flere operasjonsstuer i Norge (konf. kapittel 4.5), blir kapitalkostnadene alene ca 45 millioner kroner. Dette beløpet vil bli langt høyere dersom det innføres ventilasjon med ultraren luft i eksisterende operasjonsstuer. Bygningsmessige endringer kan da bli forholdsmessig kostbare. De årlige driftskostnader for 100 operasjonsstuer vil være ca 8 millioner kroner.

Konklusjon

Hvorvidt ventilasjon med ultraren luft er samfunnsøkonomisk lønnsomt, vil avhenge av en rekke faktorer som det er knyttet usikkerhet til. Dersom antall sårinfeksjoner er høyt og effekten av ventilasjon stor, vil ventilasjon redusere samfunnets totale kostnader fordi man unngår kostbare sårinfeksjoner. Dersom antall sårinfeksjoner i utgangspunktet er lavt eller ventilasjon har ubetydelig effekt på infeksjonsrisikoen, vil ventilasjon ikke være et kostnadseffektivt tiltak.

4.5 Kartlegging av ventilasjonsforhold ved norske sykehus

Tabell 7 gjengir ventilasjonsforhold ved norske sykehus med sentralsykehusfunksjon.

Ved de 20 forespurte sentralsykehusene ble det oppgitt å være i alt 336 operasjonsstuer. Ca. 50% av alle sykehusene har tilgang til ultrarene ventilasjonsforhold, og til sammen var det i 40 stuer med installert laminær ventilasjon. Svarene var av variabel datakvalitet, men viser mangfoldet av ventilasjonssystemer i bruk i dag. Vedlegg 8 angir spesifikasjoner for filterklasser.

Tabell 7. Ventilasjon og luftkvalitet i operasjonsstuer i Norge

Dato: 15-5-2000

Sykehus	Antall opr stuer (Sentral/pol klin)	Luft filtrering	Overtrykk	LAF tak	Antall operasjoner	Kontroll CFU/ Ventilasjon (per år)	Rengjøring/ bytte filtre (per år)
SSSF Førde	7	5	7	1	GK 450 Kar/GK 400 ØNH 769 Gyn/GK/O 427 Gyn 600 Ort 700 Øye 726	1 (LAF2)	1 Automatisk ²
SSSF Florø	3		2		GK 811	— —	— —
Nordland SSH	10	Felles 1 HEPA 2 Allander 7 M95 filter	Alle	0	GK 1257 (186) ³ Ort 938 (386) Gyn 367 (806) ØNH 1199 (254) Uro 534 (0) Sk st 251 (0)	1	1/Automatisk
Ullevål	12+ 14+3	2	28	7	17050	1	?
Namdalen	9	HEPA EU-6 EU-7	4	0	GK 910 Ort 1250 Øye 1350 ØNH 811	1/2	2 (automatisk)
Aker	7	2	0	1	GK 1650 Ort 1297 Gyn 723 Uro 89	2	Trykfall 0/ 5.-10. år
Telemark SS	12	6 HEPA 5 Absolutt	11	2	?	1	Service/ Ved behov
SiA	8	8 HEPA	8	0	?	1	Overflate daglig
Lillehammer	9	EU7+EU13	9	0	?	1	2/1
Gjøvik	7	EU7+ Absolutt filter	6	0	Ikke registrert	Sporadisk	Ved behov (overvåket)
SSH Elverum	9	3	10	3	ØNH 823 GK1 529 Kar/thorax 120 Gyn 815 Ort 1120 Uro 515 Øye 1070 Skade 260	1	52 /automatisk (for filtre 1)

Sykehus	Antall opr stuer (Sentral/pol klin)	Luft filtrering	Overtrykk	LAF tak	Antall operasjoner	Kontroll CFU/ Ventilasjon (per år)	Rengjøring/ bytte filtre (per år)
SSH Hamar	6	1	7		Gyn/Obst 1000 GK 870 Ort 1290 ØNH/ØYE/GK 500 Gyn/Uro 400 Øye 700 ØNH 220	1	365
Buskerud SSH	15	1	13	2	Ort 2623 GK 2391 Gyn 2014 Cyst/rect-scopi 572 ØNH 1299 Øye 1725 Alt 7996	2(1)	V/filterbytte VB ⁵ / Forfilter 2 m Hovedfilter 6 m Finfilter 12 m Absolutte 72 m
Vest-Agder SS	12		Alle	2 (Weiss)		2	2/ 5-7.de år
SIR	23		22	4	Ort 2574 GK/Uro 3173 Gyn/obst 1731 Plast 584 ØNH 2322 Øye 299 Kir arb 1310	0	1/1 (HEPA 4)
Aust Agder SS	11		4	0	Ort 1513 Kar/Thor 535 Gastro 1096 Uro 658 Barn/orto 11 Gyn 1219 Øye 1591 ØNH 572	2/1	1 1/ Automatisk, men minimum 1/år

Sykehus	Antall opr stuer (Sentral/pol klin)		Luft filtrering	Overtrykk	LAF tak	Antall operasjoner	Kontroll CFU/ Ventilasjon (per år)		Rengjøring/ bytte filtre (per år)
Møre & R SS	14	4	HEPA (4) Finnhøysgrd 95	13	9	Totalt 11240	2	1	1/VB
Vestfold SS	18		HEPA	18	7	?	2/1	Automatisk	1/ filter/2 år
Ri Tromsø	11	6	EU 8 HEPA	Alle	1	Ort 1058 Hjerte/K/T 927 Uro 927 Gastro 846 Plast 639 Gyn 1445 Nevro Kir 500 Barn 195 ØNH 874	2 (implantat) 1	Automatisk + visuelt/uke	0/ filtre/8 mnd
Innherred	9	1	HEPA	10	1	Ort 1800 GK 1100 Kar 150 Uro 415 Gyn 614	2 (ort) 1 GK	Automatisk	Minus rutiner Filter skiftet/2 år
Haukeland Sykehus	29		EU/ F 99,97 (EU9 eller bedre)	Alle	13	9920 Sentral op 4142 øye	Ikke årlig		1/ Automatisk eller hvert 5. år, EU7 filtre hvert år
Regionsykehuset i Trondheim	27	8	EU 6-7 EU 8-9 alle HEPA	30	1	Kirurgi 6373/1106 Ortopedi 4300/1272 Gynekologi 2549 Nevrokirurgi 985 ØNH 945 / 801 Øye 2226 Kjevekirurgi 1131	1	2	2/automatisk

¹Generell kirurgi, ²Avhengig av motstand i filter, ³Dag Kir, ⁴Kontinuerlig service avtale, ⁵Ved behov

4.6 Sammenligning med anbefalingene i "CDC guideline"

For ultraren luft gir CDC kun anbefalinger om å "vurdere å utføre ortopediske implantatinngrep i ultraren luft". Dette er gitt med svakest oppgitt anbefalingsstyrke. (Kategori II, definert som: Foreslått for implementering og støttet av antydende kliniske eller epidemiologiske studier eller teoretisk begrunnet.) Vår utredning viser at det ikke er vitenskapelig grunnlag for å kreve ultraren ventilasjon ved ortopedisk implantatkirurgi, men det er heller ingen bevis for at slik ventilasjon er skadelig. CDCs anbefalinger på dette punktet er derfor rimelig. Teoretisk kan ultraren ventilasjon både senke og øke mengden luftbårne bakterier som tilføres et sår under operasjon (74).

Når det gjelder de andre anbefalingene fra CDC om ventilasjon av operasjonsstuer er disse gitt med noe sterkere utsagnskraft (se rapportens side 10). Dette gjelder anbefalinger om overtrykk, minimum antall luftbytter per time, filtrering og strømningsprinsipper i rommet ved konvensjonell ventilasjon. Dette mener CDC er sterkere begrunnet (Kategori IB, definert som: Sterkt anbefalt for implementering og støttet av noen eksperimentelle, kliniske eller epidemiologiske studier eller sterkt teoretisk begrunnet). Denne utredningsgruppen har ikke funnet sterke vitenskapelige belegg for slike krav med hensyn til forekomst av postoperative sårinfeksjoner, men en finner god teoretisk begrunnelse for slike krav.

5. Diskusjon

Tilstedeværelse av mikroorganismer er en nødvendig, men ikke tilstrekkelig, betingelse for utvikling av postoperative sårinfeksjoner. Man har bare ufullstendig kunnskap om hvilke andre betingelser som må være oppfylt, og den fullstendige årsakskjeden ved sårinfeksjoner kan derfor sjelden fastlegges. Det er oftest heller ikke mulig å avgjøre om den aktuelle sykdomsfremkallende mikroben stammer fra luften i operasjonsstuen, fra pasienten selv, fra personalet eller fra utstyr som brukes. Studier som søker å kvantitere effekt av f.eks. ventilasjon med ultraren luft, må derfor designes, gjennomføres og analyseres på en måte som utelukker andre forklaringer til de forskjeller man observerer mellom pasienter med og uten ultraren luft.

Nytten av ventilasjonstiltak i operasjonsstuer har ofte blitt studert ved hjelp av bakteriekimtallet i luft (CFU/m³), gjerne målt i nærheten av operasjonsfeltet. Antall mikroorganismer i operasjonsluften er imidlertid et intermediaært endepunkt som ikke behøver å være korrelert til utvikling av postoperative sårinfeksjoner fordi mikroorganismene alene ikke er en tilstrekkelig betingelse for sårinfeksjon. Utredningsgruppen har ikke funnet dokumentasjonen for at det finnes en sikker sammenheng mellom målt bakteriekonsentrasjon i luft og senere utvikling av postoperative sårinfeksjoner. Imidlertid tyder funnene på at sterkt kontaminert operasjonsluft (svært høye bakteriekimtall) fører til økt forekomst av postoperative sårinfeksjoner.

Ved gjennomgang av litteraturen fant utredningsgruppen mange relevante studier som dessverre hadde lav intern validitet og liten overføringsverdi til dagens medisinske praksis. Hovedforklaringen her er at det ikke er publisert en eneste godt designet og gjennomført randomisert studie der pasienter med og uten ultraren luft var behandlet likt unntatt m.h.t. ventilasjon. Den eneste randomiserte studien som er publisert, hadde alvorlige metodesvakheter. De øvrige studiene er observasjonsstudier der man sammenlignet pasienter med og uten ultraren luft i operasjonsstuen. Problemet med disse studiene er at de forskjeller man observerer mellom pasientgruppene kan skyldes andre forhold enn ventilasjonen. Det kan være faktorer som bruk av antibiotika, antall ganger dørene inn til operasjonsstuene ble åpnet under operasjonen, antall personer tilstede under operasjonen, type operasjonstøy, pasienttype mv. I særdeleshet når det ikke er gjort rede for alle slike faktorer, er det vanskelig å vurdere effekten av ventilasjon med ultraren luft. Også dersom observasjonsstudiene er vel gjennomførte, kan overføringsverdien til dagens forhold være beskjeden fordi operasjonene skjedde under forhold som ikke råder i dag. Eksempler på dette er bruk av bomullsdrakter i stedet for nåtidens tette kunstfiberdrakter, bruk av antibiotika, valg av antibiotikatype, mv. Profylaktisk antibiotikabruk har i flere arbeider vist stor infeksjonsbeskyttende effekt (betydelig større enn noen ventilasjonseffekt), særlig ved implantatkirurgi. Denne anvendelsen er ofte dårlig kontrollert i studiene, og observerte forskjeller mellom pasientgrupper kan helt eller delvis skyldes ulikheter i antibiotikabruk.

I vedlegg 6 er det listet opp 27 studier som omhandler ventilasjon og/eller bakterietallet og forekomst av postoperative sårinfeksjoner. Disse studiene har imidlertid for lav kvalitet og/eller overføringsverdi til å danne faktagrunnlaget i rapporten. Kun 11 studier ble antatt å ha tilstrekkelig kvalitet til å danne grunnlag for rapportens konklusjoner.

De aller fleste av disse 11 studiene gjelder innsetting av hofte- og kneproteser. Dette er inngrep hvor utvikling av sårinfeksjon vil ha meget store konsekvenser for pasientene. Funn innenfor implantatkirurgi kan imidlertid ikke uten videre overføres til andre typer kirurgi som hjerte- eller nevrokirurgi.

Helsetilsynet har gitt anbefalinger om maksimalt antall bakterier i luften nært operasjonssåret under operasjonen. Grensene ved spesielt infeksjonsfølsom kirurgi (innsetting av implantater, hjerte/kar- og nevrokirurgi) er anbefalt å være under 10 CFU/m³ som kan oppnås i ultrarene operasjonsrom. Grensen for alle andre kirurgiske prosedyrer er satt til 100 CFU/m³. Tallene skal være gjennomsnitt av alle målingene som er foretatt under operasjonen/inngrepet med det vanlige antall personer tilstede. Det er ikke klart hvilke referanser Helsetilsynet har brukt under utarbeidelsen av disse retningslinjene. Det er grunn til å anta at de stammer fra Lidwell og medarbeideres studier (37 - 44) eller anbefalinger som bygger på disse (83). Utredningsgruppen mener disse grensene savner vitenskapelig dokumentasjon.

CDC Guidelines anfører at man bør "vurdere å utføre ortopediske implantatinngrep i ultraren luft" (48). Anbefalingsstyrken er kategori II definert som: Foreslått for implementering og støttet av antydende kliniske eller epidemiologiske studier eller teoretisk begrunnet. Dette er altså gitt med den svakeste anbefalingsstyrke, og CDC uttaler seg ikke om behov for ultraren ventilasjon ved andre typer operasjoner.

Flertallet av norske operasjonsstuer ved middelstore og store sykehus har konvensjonell turbulent ventilasjon. Formodentlig er andelen større i de små sykehusene. Om lag halvparten av alle sykehus med sentralsykehusfunksjon har minst én operasjonsstue med ultraren luft, men det har ikke vært mulig å få tall for antall operasjoner som utføres i disse stuenene.

Det koster i størrelsesorden 450 000 kr mer å installere ventilasjonsanlegg for ultraren luft enn for konvensjonelle anlegg. De årlige merkostnader til drift er ca 81000 kroner. Kostnadseffektiviteten av ultraren luft avhenger av antall postoperative sårinfeksjoner som unngås med tiltaket. Dette antallet avhenger såvel av antall operasjoner som andel sårinfeksjoner med og uten ultraren luft. På bakgrunn av den gjennomgåtte litteraturen er det ikke mulig å fastslå hvor mye man reduserer risikoen for sårinfeksjoner. Om den relative reduksjonen er mer enn 20%, vil ventilasjon med ultraren luft være kostnadseffektiv med de operasjonsvolumer ortopediske og hjertekirurgiske stuer vanligvis har i Norge.

6. Konklusjoner

- Det teoretiske argumentet for å holde luftens bakterietall så lavt som mulig er at mikroorganismer, er en nødvendig, men ikke alene tilstrekkelig årsak til postoperative sårinfeksjoner. Ventilasjon med ultraren luft gir generelt sett lavere bakterietall i luften enn konvensjonell ventilasjon, men den gir høyere strømningshastighet i luften hvilket i noen tilfeller kan øke bakterieeksponeringen i operasjonssåret.
- Det er ikke dokumentert noen sikker sammenheng, innenfor meget vide grenser, mellom bakterietall i luften (antall koloniformende partikler per kubikkmeter luft [CFU/m³]) i operasjonsstuer og frekvensen av postoperative sårinfeksjoner.
- Det er ikke dokumentert at ventilasjon med ultraren luft (mindre enn 10 koloniformende partikler per m³), eventuelt i kombinasjon med andre spesielle innretninger (spesielle takkonstruksjoner, laminær luftstrøm med horisontal eller vertikal strømming, "romdrakter" mv) gir lavere risiko for postoperative sårinfeksjoner enn konvensjonell overtrykksventilasjon.
- Helsetilsynets anbefalte grenseverdier for luftkontaminering (CFU) kan ikke begrunnes vitenskapelig.
- Hvorvidt ventilasjon med ultraren luft er samfunnsøkonomisk lønnsomt, vil avhenge av en rekke faktorer som det er knyttet usikkerhet til. Dersom antall sårinfeksjoner er høyt og effekten av ventilasjon stor, vil ventilasjon redusere samfunnets totale kostnader fordi man unngår kostbare sårinfeksjoner.
- De fleste norske operasjonsstuer på sykehus med sentralsykehusfunksjon har konvensjonell overtrykksventilasjon, mens halvparten har minst en stue med ultraren luft.
- Det er behov for store og vel gjennomførte studier for å få bedre kunnskap om betydningen av ulike ventilasjonstiltak som kan redusere forekomsten av postoperative sårinfeksjoner.

7. English summary

-
- The rationale for keeping the bioburden (the number of microorganisms) in the air of operating theatres as low as possible is that microorganisms are a necessary, but not sufficient condition, for the development of surgical site infections. In general, ventilation with ultraclean air will provide lower concentration of microorganisms in the air ("bacterial air counts") than conventional positive-pressure ventilation. However, the increased and directed air flow may in some instances lead to increased bacterial wound contamination.
 - The association between the number of microorganisms in the air during surgery and the frequency of surgical site infections is not well documented.
 - There is no documentation for the claim that ventilation with ultraclean air (less than 10 colony forming units pr m³) gives lower frequency of surgical site infections than conventional positive-pressure ventilation.
 - The recommended maximum limits for bacterial air contamination proposed by The Norwegian National Board of Health are not supported by scientific documentation.
 - Whether ventilation with ultraclean air is cost-effective depends on several uncertain factors. If the risk of surgical site infections is high with traditional ventilation, and if ultraclean air is effective in reducing this risk, the net cost ultraclean air may be negative (i.e. cost savings).
 - The majority of the Norwegian county and regional hospitals have operating theatres with conventional positive-pressure ventilation, and about 50% of the hospitals have at least one theatre with ultraclean air.
 - There is a need for large and well-designed studies to establish the effectiveness of various ventilation measures in reducing the incidence of surgical site infections.

8. Referanser

- (1) Clinical Practice Guideline Development. US. Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy, Rockville, MD 1993;95-0045.
- (2) Aintablian N, Walpita P, Sawyer MH. Detection of Bordetella pertussis and respiratory syncytial virus in air samples from hospital rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:918-923.
- (3) Andersen BM. Sykehusinfeksjoner ved Ullevål sykehus. Forekomst og merutgifter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116(24):2903-2907.
- (4) Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS et al. Risk factors for prosthetic joint infections: case control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27:1247-1254.
- (5) Bidwell S. Laminar air flow in operating theatres, general comments on the search. 6-1-2000. NZHTA.
Ref Type: Report
- (6) Bintlcliffe IW. Effects of using a Charnley-Howorth enclosure in a district general hospital. *J R Soc Med* 1983; 76(4):262-265.
- (7) Blomgren G, Hambraeus A, Malmberg AS. The influence of the total body exhaust suit on air and wound contamination in elective hip-operations. *J Hosp Infect* 1983; 4(3):257-268.
- (8) Bohn WW, McKinsey DS, Dykstra M, Koppe S. The effect of a portable HEPA-filtered body exhaust system on airborne microbial contamination in a conventional operating room. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(7):419-422.
- (9) Borgquist L, Lidgren L, Lindberg L. Operasjonsbox eller antibiotikaproylax? En kostnadsjämförelse. *Läkartidningen* 1978; 75(17):1705-1706.
- (10) Bourdillon RB, Lidwell OM. *Lancet* 1942; 2:365.
- (11) Brady LP, Enneking WF, Franco JA. The effect of operating-room environment on the infection rate after Charnley low-friction total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 1975; 57(1):80-83.
- (12) Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrook A, McAlister FA. Users' guides to the medical literature: XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring the effect of an intervention on surrogate end points. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1999; 282(8):771-778.
- (13) Carnelly T, Haldane JS, Anderson AM. *Philosophical transactions of the Royal society* 1887; B178:61.

- (14) Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. *Br J Surg* 1969; 56(9):641-649.
- (15) Clark RE, Amos WC, Higgins V, Bemberg KF, Weldon CS. Infection control in cardiac surgery. *Surgery* 1976; 79(1):89-96.
- (16) Coello R, Glenister H, Fereres J, Bartlett C, Leigh D, Sedgwick J et al. The cost of infection in surgical patients: a case-control study. *J Hosp Infect* 1993; 25(4):239-250.
- (17) Daschner F, Rüden H. Hygiene in Operationsabteilungen - Empfehlungen des Nationalen Referenzzentrums für Krankenhaushygiene. *Chirurg* 1997; 68:941-944.
- (18) Dederich R, Hild A, Wolf L. Zweijährige Erfahrungen mit 2078 orthopädischen Operationen in einem ultrasterilen Operationsraum. *Z Orthop* 1976; 114(1):113-115.
- (19) deSilva MI, Rissing JP. Postoperative wound infections following cardiac surgery: significance of contaminated cases performed in the preceding 48 hours. *Infect Control* 1984; 5(8):371-377.
- (20) Drake CT, Goldman E, Nichols RL, Piatriszka K, Nyhus LM. Environmental air and airborne infections. *Ann Surg* 1977; 185(2):219-223.
- (21) Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6(4):428-442.
- (22) Everett WD, Kipp H. Epidemiologic observations of operating room infections resulting from variations in ventilation and temperature. *Am J Infect Control* 1991; 19(6):277-282.
- (23) Ferrazzi P, Allan R, Crupi G, Reyes I, Parenzan L, Maisonnnet M. Reduction of infection after cardiac surgery: a clinical trial. *Ann Thorac Surg* 1986; 42:321-325.
- (24) Fitzgerald RH. Total hip arthroplasty sepsis, prevention and diagnosis. *Orthoped Clinics North Am* 1992; 23(2):259-264.
- (25) Fitzgerald RHJ, Bechtol CO, Eftekhar N, Nelson JP. Reduction of deep sepsis after total hip arthroplasty. *Arch Surg* 1979; 114(7):803-804.
- (26) Flugge C. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* 1899; 30:107.
- (27) Franco JA, Baer H, Enneking WF. Airborne contamination in orthopedic surgery. Evaluation of laminar air flow system and aspiration suit. *Clin Orthop* 1977;(122):231-243.
- (28) Frottier J, Marotte JH, Cazalet G. Aérodécontamination et antibiothérapie préventive en chirurgie orthopédique. *Pathol Biol* 1985; 33(5):603-606.
- (29) Gordon MH. Report of the medical officer of the local government board for the year 1902-3. London: 1904.

- (30) Hanssen AD, Osmon DR. Prevention of deep wound infection after total hip arthroplasty: the role of prophylactic antibiotics and clean air technology. *Semin Arthroplasty* 1994; 5(3):114-121.
- (31) Hubble MJ, Weale AE, Perez JV, Bowker KE, MacGowan AP, Bannister GC. Clothing in laminar-flow operating theatres. *J Hosp Infect* 1996; 32(1):1-7.
- (32) Jennison MW. *Science Monthly* 1941; 52:24.
- (33) Kelly AJ, Bailey R, Davies EG, Pearcy R, Winson IG. An audit of early wound infection after elective orthopaedic surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41(2):129-131.
- (34) Kjaeldgaard P, Cordtz T, Sejberg D, Kjaersgaard E, Sillemann MP, La Cour AJ et al. The DANOP-DATA system: a low-cost personal computer based program for monitoring of wound infections in surgical ward. *J Hosp Infect* 1989; 13(3):273-279.
- (35) Knapp U, Ullmann U. Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungen von Operationswunden im konventionellen und im Laminar-Flow-Operationsraum. *Hefte Unfallheilkd* 1978;(132):144-146.
- (36) Kruppa B, Ruden H. Der Einfluss der Luftwechselzahl auf Luftpartikel- und Luftkeimkonzentrationen in Operations-Räumen mit konventioneller Belüftung. 2. Mitteilung: Messungen mit Operations-Betrieb unter Einbeziehung der OP-Personenzahl und OP-betriebsphasen. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1993; 194(3):247-261.
- (37) Lidwell OM. The cost implications of clean air systems and antibiotic prophylaxis in operations for total joint replacement. *Infect Control* 1984; 5(1):36-37.
- (38) Lidwell OM. Ultraclean air, wound contamination and sepsis in joint replacement surgery. *NATNEWS* 1984; 21(7):17-20.
- (39) Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. *Clin Orthop* 1986;(211):91-102.
- (40) Lidwell OM, Elson RA, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ et al. Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection. A multicenter study of 8,052 joint replacement operations. *Acta Orthop Scand* 1987; 58(1):4-13.
- (41) Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285(6334):10-14.
- (42) Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect* 1983; 4(2):111-131.

- (43) Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replacement and the sources of the infections with *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1983; 4(1):19-29.
- (44) Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Infection and sepsis after operations for total hip or knee-joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. *J Hyg (Lond)* 1984; 93(3):505-529.
- (45) Lister J. Collected papers. Oxford: Clarendon Press, 1909.
- (46) Lister OM. The microbiology of air. Principles of bacteriology, virology and immunity. 1990: 225-241.
- (47) Mackintosh CA, Lidwell OM. *J Hygiene* 1978; 81:471.
- (48) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4):250-278.
- (49) Marotte JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillaumon JL, Samuel P, Servant JP et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis. 10-year experience with 2,384 cementless Lord madreporic prostheses. *J Arthroplasty* 1987; 2(1):77-82.
- (50) Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH,aley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachmann PS, editors. *Hospital Infections*. Boston: Little, Brown and Co, 1992: 577-596.
- (51) McLauchlan J, Logie JR, Smylie HG. The role of clean air in wound infection acquired during operation. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143(1):6-8.
- (52) Mehta G, Prakash B, Karmoker S. Computer assisted analysis of wound infection in neurosurgery. *J Hosp Infect* 1988; 11(3):244-252.
- (53) Mills SJ. Operative field contamination by the sweating surgeon. *Aust Z J Surg* 2000; 70(12):837-839.
- (54) Miquel MP. *Les organismes vivantes de l'atmosphere*. Paris: Gautier-Villars, 1883.
- (55) Nelson CL. Environmental bacteriology in the unidirectional (horizontal) operating room. *Arch Surg* 1979; 114(7):778-782.
- (56) Nelson JP. Five years experience with operating room clean rooms and personnel-isolator systems. *Med Instrum* 1976; 10(6):277-281.
- (57) Nelson JP, Glassburn ARJ, Talbott RD, McElhinney JP. The effect of previous surgery, operating room environment, and preventive antibiotics on postoperative infection following total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1980;(147):167-169.

- (58) Nichols RL. The operating room. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. Hospital Infections. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 421-430.
- (59) Perez DRM, Rivera RC, Lopez DD, Lopez MM, Figuera D. Flujo laminar horizontal en intervenciones quirúrgicas de alto riesgo. Aspectos microbiológicos. Rev Clin Esp 1979; 152(3):223-225.
- (60) Persson U, Montgomery F, Carlsson A, Lindgren B, Ahnfelt L. How far does prophylaxis against infection in total joint replacement offset its cost? Br Med J (Clin Res Ed) 1988; 296(6615):99-102.
- (61) Pietri P, Alagni G, Pancrazio F. L'impiego dei flussi laminari in chirurgia vascolare. Minerva Chir 1980; 35(19):1493-1502.
- (62) Reid DD, Lidwell OM, Williams REO. J Hygiene 1956; 54:524.
- (63) Rogge D, Oestern HJ, Malottke R, Duvlis Z. Erfahrungen mit der Laminar-Flow-Technik in der Extremitätenchirurgie. Hefte Unfallheilkd 1978;(132):146-149.
- (64) Rothe HU, Burwinkel B. Bakterielle Kontamination von Osteosynthesematerial. Vergleich zwischen Reinraumkabine und herkömmlichem Operationsraum. Chirurg 1982; 53(1):51-54.
- (65) Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PDJ. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air- flow system. J Bone Joint Surg 1982; 64(4):525-535.
- (66) Schaal KP. Medical and microbiological problems arising from airborne infection in hospitals. J Hosp Infect 1991; 18 Suppl A:451-459.
- (67) Scheibel JH, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two different types of staff clothing. J Hosp Infect 1991; 19(3):167-174.
- (68) Schutzer SF, Harris WH. Deep-wound infection after total hip replacement under contemporary aseptic conditions. J Bone Joint Surg 1988; 70(5):724-727.
- (69) Schwan A, Bengtsson S, Hambraeus A, Laurell G. Airborne contamination and postoperative infection after total hip replacement. Acta Orthop Scand 1977; 48(1):86-94.
- (70) Seropian R, Reynolds BM. The importance of airborne contamination as a factor in postoperative wound infection. Arch Surg 1969; 98(5):654-658.
- (71) Shaw D, Doig CM, Douglas D. Is airborne infection in operating-theatres an important cause of wound infection in general surgery? Bull Soc Int Chir 1974; 33(1):35-41.
- (72) Soots G, Leclerc H, Pol A, Savage C, Fieve R. Air-borne contamination hazard in open heart surgery. Efficiency of HEPA air filtration and laminar flow. J Cardiovasc Surg (Torino) 1982; 23(2):155-162.

- (73) Stormark M, Scheel O. SHE-NYTT 4/97. 1-1-1997.
Ref Type: Internet Communication
- (74) Taylor GJ, Bannister GC. Infection and interposition between ultraclean air source and wound. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75(3):503-504.
- (75) Turner RS. Laminar air flow. Its original surgical application and long-term results. *J Bone Joint Surg* 1974; 56(2):430-435.
- (76) Tyndall J. The floating matter of the air. London: Longmans Green, 1881.
- (77) van Griethuysen AJA, Spies-van Rooijen NH, Hoogenboom-Verdegaal AMM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. *J Hosp Infect* 1996; 34(2):99-106.
- (78) Verkkala K, Eklund A, Ojarvi J, Tiittanen L, Hoborn J, Makela P. The conventionally ventilated operating theatre and air contamination control during cardiac surgery—bacteriological and particulate matter control garment options for low level contamination. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14(2):206-210.
- (79) Verkkala K, Makela P, Ojarvi J, Tittanen L, Hoborn J. Air contamination in open heart surgery with disposable coveralls, gowns, and drapes. *Ann Thorac Surg* 1990; 50(5):757-760.
- (80) Wells WF, Wells MW, Wilder TS. *Am Ass Advanc Sci Publ* 1942; 17:206.
- (81) Wenzel RP. The Lowbury Lecture. The economics of nosocomial infections. *J Hosp Infect* 1995; 31(2):79-87.
- (82) Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. II. Airborne. *J Hosp Infect* 1992; 22(1):41-54.
- (83) Whyte W, Lidwell OM, Lowbury EJ, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *J Hosp Infect* 1983; 4(2):133-139.
- (84) Wiley AM, Barnett M. The prevention of surgical sepsis. Clean surgeons and clean air. *Clin Orthop* 1973; 96:168-75:168-175.
- (85) Zoutman D, McDonald S, Vethanayagan D. Total and attributable costs of surgical-wound infections at a Canadian tertiary-care center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(4):254-259.

9. Ordliste

Aerosol	fint forstøvet f.eks. væske i luft
Body-exhaust	se kroppseksos-systemer
CFU/m³	antall kolonidannende bakterier i en kubikkmeter luft
CDC	Centres for Disease Control and Prevention
CI	konfidensintervall
Confounders	andre faktorer enn det man studerer som innvirker på resultatet (konfundere = forvirre)
Diffusor	ventil som overfører luftstrøm fra høyt trykk til lavt trykk
Granulocytter	hvite blodlegemer (forsvarsceller)
HEPA-filter	HEPA (High Efficiency Particulate Air)-filter, filter som fjerner 99,997% av alle partikler større enn 0,3 µm
Kim	mikroorganisme
Kroppseksos-systemer	se romdrakter
Laminær flow (LAF)	laminær luftstrøm, parallell luftstrøm med samme hastighet
Logistisk regresjon	
Marginalkostnader	merkostnader eller ekstrakostnader (to alternativer sammenlignes mht kostnad og differansen i kostnad kalles marginalkostnad)
Marginalnytte	ekstranytte (to alternativer sammenlignes mht nytte og differansen i nytte kalles marginalnytte)
Mediastinit	betennelse i brystskilleveggen
Normalflora	naturlig forekommende mikroorganismer som alle mennesker har på hud og slimhinner
Nosokomiale infeksjon	sykehusinfeksjon
OR	odds ratio
PCR	polymerasekjedereaksjon, enzymatisk mangfoldiggjørelse av arvestoff
Peroperativ	under operasjon (i tid)
Romdrakter	Ventilerte hjelmer og spesilafrakker ventilert til utluft. Personaldrakter som hindrer luft som har vært i kontakt med operatørene å komme ut i operasjonsområdet
SMM	Senter for medisinsk metodevurdering
SSI	surgical site infections, postoperative sårinfeksjoner
Surgical Site Infections	postoperative sårinfeksjoner
Systemisk	her legemiddel som gis utenom mage-tarmsystemet, f.eks. injiseres
Virulens	Mikroorganismers evne til å skape sykdom

Vedlegg 1: Criteria for defining a surgical site infection (SSI) (48)

Superficial Incisional SSI

Infection occurs within 30 days after the operation and infection involves only skin or subcutaneous tissue of the incision and at least one of the following:

1. Purulent drainage, with or without laboratory confirmation, from the superficial incision.
2. Organisms isolated from an aseptically obtained culture of fluid or tissue from the superficial incision.
3. At least one of the following signs of symptoms of infection: pain or tenderness, localized swelling, redness, or heat and superficial incision is deliberately opened by surgeon, unless incision is culture-negative.
4. Diagnosis of superficial incisional SSI by the surgeon or attending physician.

Do not report the following conditions as SSI:

1. Stitch abscess (minimal inflammation and discharge confined to the points of suture penetration).
2. Infection of an episiotomy or newborn circumcision site.
3. Infected burn wound.
4. Incisional SSI that extends into the fascial and muscle layers (see deep incisional SSI).

Note: Specific criteria are used for identifying infected episiotomy and circumcision sites and burn wounds.

Deep Incisional SSI

Infection occurs within 30 days after the operation if no implant is left in place or within 1 year if implant is in place and the infection appears to be related to the operation and infection involves deep soft tissues (e.g., fascial and muscle layers) of the incision

and at least one of the following:

1. Purulent drainage from the deep incision but not from the organ/space component of the surgical site.
2. A deep incision spontaneously dehisces or is deliberately opened by a surgeon when the patient has at least one of the following signs or symptoms: fever ($>38^{\circ}\text{C}$), localized pain, or tenderness, unless site is culture-negative.
3. An abscess or other evidence of infection involving the deep incision is found on direct examination, during reoperation, or by histopathologic or radiologic examination.
4. Diagnosis of a deep incisional SSI by a surgeon or attending physician.

Notes:

1. Report infection that involves both superficial and deep incision sites as deep incisional SSI.
2. Report an organ/space SSI that drains through the incision as a deep incisional SSI.

Organ/Space SSI

Infection occurs within 30 days after the operation if no implant is left in place or within 1 year if implant is in place and the infection appears to be related to the operation and infection involves any part of the anatomy (e.g., organs or spaces), other than the incision, which was opened or manipulated during an operation and at least one of the following:

1. Purulent drainage from a drain that is placed through a stab wound into the organ/space.
2. Organisms isolated from an aseptically obtained culture of fluid or tissue in the organ/space.
3. An abscess or other evidence of infection involving the organ/space that is found on direct examination, during reoperation, or by histopathologic or radiologic examination.
4. Diagnosis of an organ/space SSI by a surgeon or attending physician.

Vedlegg 2: søkestrategi Medline (PubMed:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez>)

#1	Surgical site infection	#11	Bacteria AND Air
#2	Surgical site infection*	#12	Protective clothing
#3	Surgical wound infection	#13	CFU[Text Word]
#4	Surgical wound infection*	#14	Colony forming units*
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	#15	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
#6	Ventilation NOT Respiration [MeSH Terms]	#16	#5 AND #9
#7	Environment, controlled	#17	#5 AND #15
#8	Operating rooms	#18	#9 AND #15
#9	#6 OR #7 OR #8	#19	#16 OR #17 OR #18 #10 Air microbiology

Vedlegg 3: Søkestrategi i Embase (søkt via Ovid online)

1	clinical article/	30	or/15-29
2	clinical study/	31	14 or 30
3	clinical trial/	32	human/
4	controlled study/	33	nonhuman/
5	multicenter study/	34	animal/
6	randomized controlled trial/	35	animal experiment/
7	major clinical study/	36	33 or 34 or 35
8	phase 3 clinical trial/	37	32 and 36
9	phase 4 clinical trial/	38	31 not 36
10	crossover procedure/	39	31 and 37
11	double blind procedure/	40	38 or 39
12	single blind procedure/	41	exp surgical infection/ or surgical wound infection.mp.
13	placebo/	42	SURGICAL WOUND INFECTION.mp.
14	or/1-13	43	41 or 42
15	allocat\$.ti,ab.	44	*Microbiology/or air microbiology.mp.
16	assign.ti,ab.	45	exp bacterium/ or bacteria.mp.
17	blind\$.ti,ab.	46	Colony forming unit/ or CFU.mp.
18	(clinic\$ adj25 (study or trial)).ti,ab.	47	44 or 45 or 46
19	compar\$.ti,ab.	48	exp air/ or air.mp.
20	control\$.ti,ab.	49	VENTILATION.mp.
21	cross?over.ti,ab.	50	exp operating room/ or operating room.mp.
22	factorial\$.ti,ab.	51	49 or 50
23	follow?up.ti,ab.	52	exp protective clothing/ or protective clothing.mp.
24	placebo\$.ti,ab.	53	43 and 47 and 48
25	Prospectiv\$.ti,ab.	54	43 and 51
26	Random\$.ti,ab.	55	47 and 51
27	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	56	(43 or 47 or 51) and 52
28	trial\$.ti,ab.	57	53 or 54 or 55 or 56
29	(versus or vs).ti,ab.	58	30 and 57

Vedlegg 4: Søkestrategi v/NZHTA

**Søk utført av NZHTA Information Specialist Susan Bidwell
(email: susan.bidwell@chmeds.ac.nz).**

Følgende kilder ble søkt:

Bibliographic databases (søkestrategier gjengitt nedenfor.
Medline, Healthstar, Embase, Current Contents, Cinahl, Web of Science
(Science Citation Index), Applied Science & Technology Abstracts, Inspec

Review databases

Cochrane Library, Centre for Reviews & Dissemination (University of York),
Best Evidence

Library catalogues

US National Library of Medicine, New Zealand National Bibliographic database
(Te Puna), University of Sydney, North Thames Regional catalogue,

Standards

International Organization for Standardization, British Standards Institution,
Standards Australia, (US) National Institute of Standards and Technology

Websites

Medical Matrix, Cliniweb, Organised Networked Medical Information (OMNI),
American Academy of Orthopedic Surgeons, American Hospital Association
UK Hospital Infection Society, British Orthopaedic Association, US National Guidelines
Clearing House, US Centers for Disease Control, Canadian Medical Association,
UK Institute of Mechanical Engineers, American Society of Mechanical Engineers,
American Society of Heating, Refrigeration & Airconditioning Engineers (ASHRAE),
Air Infiltration & Ventilation Centre – University of Warwick, UK

Other

Search of nosocomial infection control textbooks – Canterbury Medical Library
Search of air conditioning textbooks – University of Canterbury Engineering Library
Search engines in general
Google, Northern Light, Altavista, Searchnz

STRATEGIES

Medline

1	operating rooms/	10	ultraviolet rays/
2	(operating room\$ or operating theat\$).tw.	11	ultraviolet.tw.
3	1 or 2	12	ultra-violet.tw.
4	laminar.af.	13	or/10-12
5	ventilation/	14	3 and 13
6	4 or 5	15	from 14 keep (selected references)
7	3 and 6	16	environment, controlled/
8	limit 7 to yr=1980-2000	17	(16 and 3) not 6
9	from 8 keep (selected references)	18	from 17 keep (selected references)

Healthstar

1	operating rooms/	11	ultra-violet.tw.
2	(operating room\$ or operating theat\$).tw.	12	or/9-11
3	1 or 2	13	3 and 12
4	laminar.af.	14	environment, controlled/
5	ventilation/	15	(14 and 3) not
6	6 4 or 5	16	limit 8 to nonmedline
7	3 and 6	17	limit 13 to nonmedline
8	limit 7 to yr=1980-2000	18	limit 15 to nonmedline
9	ultraviolet rays/	19	16 or 18
10	ultraviolet.tw.	20	from 19 keep (selected references)

Embase

1	operating rooms/	9	from 8 keep (selected references)
2	(operating room\$ or operating theat\$).tw.	10	exp ultraviolet radiation/
3	1 or 2	11	ultraviolet.tw.
4	laminar airflow/	12	ultra-violet.tw.
5	laminar flow/	13	or/10-12
6	laminar.tw.	14	3 and 13
7	or/4-6	15	from 14 keep (selected references)
8	7 and 3		

Current Contents

1	(operating room\$ or operating theat\$).tw.	5	ultra-violet.tw.
2	laminar.af.	6	4 or 5
3	1 and 2	7	1 and 6
4	ultraviolet.tw.	8	from 7 keep (selected references)

Cinahl

1	(operating theat\$ or operating room\$).tw.	8	from 7 keep (selected references)
2	operating rooms/	9	ultraviolet rays/
3	1 or 2	10	ultraviolet.tw.
4	laminar.tw.	11	ultra-violet.tw.
5	laminar air flow/	12	or/9-11
6	4 or 5	13	3 and 12
7	3 and 6	14	from 13 keep(selected references)

Other sources were searched using a combination of the keywords given in the strategies above

Vedlegg 5: Faktaregistreringskjema

Tittel:		Forfattere:	Årstall
Hva er studert?			
Studert sammenheng (kryss av)		Antall pasienter og operasjonstyper (hofte/kne/hjerte/generell)	
CFU (i luft) og SSI			
Ventilasjon og SSI			
Ventilasjon og CFU (i luft)			
Andre:			
Ved evt. CFU-måling: Var den relevant samplet (dvs. nær operasjonssåret)?			
Kommentar/utdypning av studieoppsett:			
Forhold ved ventilasjonen:			
Overtrykk?			
Antall luftutskiftninger/time			
Ventilasjonstype			
Laminær (Horisontal/vertikal)			
Zonal/vegg/boks			
Andre kommentarer			
Type studie:			
Ib Randomisert kontrollert forsøk (RCT)			
IIa Kontrollert forsøk: f.eks. prospekt. obs. Med sekvensiell switch-over			
IIb Kvasiekperimentelt forsøk: f.eks. prospekt. studier med sammenligning av to grupper, ikke-tilfeldig gruppefordelingen			
III Ikke-eksperimentelle observasjonsstudier: f.eks. pasientserier med sml. med historiske kontroller, case control serier eller korrelasjonsstudier			
Kommentar:			
Resultater (%-endring, signifikans):			
Validitet:			
Hvordan ble fordeling til gruppene foretatt?			
Er gruppene som sammenlignes klart definert og sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer og potensielle konfunderende faktorer?			
Hvilke faktorer andre enn ventilasjon kan påvirke endepunktet?			
Ble det justert tilstrekkelig for effekten av disse "andre" variablene?			
Var eksponering og utfall målt på en pålitelig måte?			
Var "follow-up" tilstrekkelig f.eks. til å synliggjøre SSI?			
Kjente den som vurderte resultatet (endepunktet) til intervensjonen?			
Er dataene valide (intern validitet)?		Kommentar:	
Er resultatene overførbare til dagens forhold?		Kommentar:	
Skal artikkelen utgå fra videre vurdering?:			
Dato og signatur:			

Vedlegg 6: Ekskluderte studier

Studier av ventilasjon i operasjonsstuer og postoperative sårinfeksjoner ekskludert pga. manglende relevans, studiebeskrivelse eller -kvalitet

Studie	Hva er studert	Viktige innvendinger mhp. kvalitet og overføringsverdi
Bintcliffe IW. Effects of using a Charnley-Howarth enclosure in a district general hospital. J R Soc Med 1983;76(4):262-5. (6)	Innføring av bokssystem med laminær luftstrøm og romdrakter.	Før og etter studie. Mange ukontrollerte faktorer.
Blomgren G, Hambræus A, Malmberg AS. The influence of the total body exhaust suit on air and wound contamination in elective hip-operations. J Hosp Infect 1983;4(3):257-68. (7)	Effekt av bekledning på kolonitall i luft.	Postoperative sårinfeksjoner rapporteres, men pasientallet er meget lite.
Bohn WW, McKinsey DS, Dykstra M, Koppe S. The effect of a portable HEPA-filtered body exhaust system on airborne microbial contamination in a conventional operating room. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17(7):419-22. (8)	Effekt av hjelm med romdrakter studert i stuer med konvensjonell ventilasjon.	Kun 48 pasienter med i undersøkelsen, mangelfulle opplysninger, og studien er ikke konklusiv mhp postoperative sårinfeksjoner.
Brady LP, Enneking WF, Franco JA. The effect of operating-room environment on the infection rate after Charnley low-friction total hip replacement. J Bone Joint Surg 1975;57(1):80-3. (11)	Effekt av ventilasjon på postoperative sårinfeksjoner etter innsetting av hofteproteser.	To sykehus sammenlignet med ulike rutiner, og rutiner er endret underveis.
Clark RE, Amos WC, Higgins V, Bemberg KF, Weldon CS. Infection control in cardiac surgery. Surgery 1976;79(1):89-96. (15)	Før og etter ombygning til vertikal laminær luftstrøm.	Retrospektiv før 1970, prospektiv etter. Lite kjennskap til operasjonsstuen før ombygning. Svak studiedesign og svak relevans til dagens forhold.
Dederich R, Hild A, Wolf L. Zweijährige Erfahrungen mit 2078 orthopädischen Operationen in einem ultrasterilen Operationsraum. Z Orthop 1976;114(1):113-5. (18)	Ortopediske operasjoner i renrom.	Studie uten kontrollgruppe.
deSilva MI, Rissing JP. Postoperative wound infections following cardiac surgery: significance of contaminated cases performed in the preceding 48 hours. Infect Control 1984;5(8):371-7. (19)	Hjertekirurgi.	En rekke faktorer endret i tillegg til ventilasjon. Mangelfull pasientbeskrivelse.
Drake et al. Environmental air and airborne infections. Ann Surg 1977; 185(2):219-23. (20)	Overgang fra gammeldags ventilasjonssystem til HEPA filtrert operasjonsstue.	Kort oppfølgingstid svekker intern validitet (bl.a. snakk om hofteoperasjoner). Teknisk informasjon mangler om gammelt ventilasjonsanlegg. Lite pasientantall.
Everett WD, Kipp H. Epidemiologic observations of operating room infections resulting from variations in ventilation and temperature. Am J Infect Control 1991;19(6):277-82. (22)	Før og etter innstallering av nytt ventilasjonsanlegg.	Mange variabler kan ha spilt inn bl.a. meget høy innetemperatur om sommeren. Mangelfull beskrivelse av ventilasjonsanlegget.
Ferrazzi P, Allan R, Crupi G, Reyes I, Parenzan L, Maisonne M. Reduction of infection after cardiac surgery: a clinical trial. Ann Thorac Surg 1986;42:321-5. (23)	Postoperative sårinfeksjoner etter bypassoperasjon utført i konvensjonell ventilasjon eller laminær luftstrøm.	Retrospektiv studie med for mange mange endringer underveis til å kunne være konklusiv mhp. innvirkning av ventilasjon.

Studie	Hva er studert	Viktige innvendinger mhp. kvalitet og overføringsverdi
Fitzgerald RHJ, Bechtol CO, Eftekhar N, Nelson JP. Reduction of deep sepsis after total hip arthroplasty. Arch Surg 1979;114(7):803-4. (25)	Hofteproteseoperasjoner. Fire sykehus med forskjellige ventilasjonsforhold sammenlignet.	De fire sykehusene har bl.a. forskjellig antibiotikabruk og kan vanskelig sammenlignes. For liten informasjon er gitt for de enkelte sykehusene.
Franco JA, Baer H, Enneking WF. Airborne contamination in orthopedic surgery. Evaluation of laminar air flow system and aspiration suit. Clin Orthop 1977;(122):231-43. (27)	Kombinasjoner av laminær og konvensjonell ventilasjon samt forskjellig bekledning.	Ikke sammenlignbare grupper, små pasienttall og utilstrekkelig beskrivelse av ventilasjonsforholdene.
Frottier J, Marotte JH, Cazalet G. Aérodécontamination et antibiothérapie préventive en chirurgie orthopédique. Pathol Biol 1985;33(5):603-6. (28)	Effekt av ventilasjonstiltak og antibiotika på frekvens postoperative sårinfeksjoner etter ortopedisk kirurgi.	Historisk, mange endringer underveis. Sannsynlig samme datagrunnlag som Marotte et al. 1987 (49).
Kelly AJ, Bailey R, Davies EG, Pearcy R, Winson IG. An audit of early wound infection after elective orthopaedic surgery. J R Coll Surg Edinb 1993; 41(4), 129-131. (33)	Før og etterstudie etter flytting til nytt sykehus. Ortopedisk kirurgi.	For kort oppfølgingstid, kun tidlig sårinfeksjon blir registrert. Ved studiedesignet med før og etter flytting til nytt sykehus kan mange konfunderende faktorer spille inn.
Knapp U, Ullmann U. Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungen von Operationswunden im konventionellen und im Laminar-Flow-Operationsraum. Hefte Unfallheilkd 1978;(132):144-6. (35)	Vertikal laminær luftstrøm sammenlignet med konvensjonell ventilasjon.	Studien er ikke godt beskrevet og gjengir kun effekt som en prosentvis nedgang i infeksjonsrate.
Nelson CL. Environmental bacteriology in the unidirectional (horizontal) operating room. Arch Surg 1979;114(7):778-82. (55)	Effekt av ventilasjon på bakterietall i luft og postoperative sårinfeksjoner.	Blanding av historiske data og egne studier. Ikke tilstrekkelig gjengivelse av ekseperimentelle betingelser mhp. sårinfeksjoner.
Nelson JP. Five years experience with operating room clean rooms and personnel- isolator systems. Med Instrum 1976;10(6):277-81. (56)	Kombinasjoner av laminær og konvensjonell ventilasjon samt forskjellig bekledning.	Dels oversiktsartikkel og dels data på kolonitall i luft. Utilstrekkelig beskrivelse av pasinttdata hvor postoperative sårinfeksjoner er nevnt.
Nelson JP, Glassburn ARJ, Talbott RD, McElhinney JP. The effect of previous surgery, operating room environment, and preventive antibiotics on postoperative infection following total hip arthroplasty. Clin Orthop 1980;(147):167-9. (57)	Konvensjonell ventilasjon sammenlignet med horisontal laminær luftstrøm, også bruk av romdrakter.	Historisk beskrivende og varierende antibiotikabruk.
Pietri P, Alagni G, Pancrazio F. L'impiego dei flussi laminari in chirurgia vascolare. Minerva Chir 1980;35(19):1493-502. (61)	Vurdert resultater fra en 10-årsperiode med konvensjonell ventilasjon og resultater fra to år med horisontal laminær luftstrøm.	Utilstrekkelig beskrivelse av pasientene. Retrospektiv analyse langt tilbake i tid, og det er sannsynlig at andre forhold en innføring av LAF kan innvirke vesentlig på resultatene.
Rothe HU, Burwinkel B. Bakterielle Kontamination von Osteosynthesematerial. Vergleich zwischen Reinraumkabine und herkömmlichem Operationsraum. Chirurg 1982;53(1):51-4. (64)	Renromskabin sammenlignet med normalt operasjonsrom.	Ulike grupper sammenlignet og med ulikt pasienttall.
Schutzer SF, Harris WH. Deep-wound infection after total hip replacement under contemporary aseptic conditions. J Bone Joint Surg 1988;70(5):724-7. (68)	Forskjellige typer hofteoperasjon, alle utført i laminær ventilasjon, romdrakter og med profylaktisk antibiotika.	Kun sammenligning av operasjoner med forskjellig kompleksitet utført under samme betingelser.
Schwan A, Bengtsson S, Hambræus A, Laurell G. Airborne contamination and postoperative infection after total hip replacement. Acta Orthop Scand 1977;48(1):86-94. (69)	Hofte-implantatkirurgi i konvensjonell ventilasjon eller laminær luftstrøm.	Opererer med ulike pasienttall, uklart om antibiotika ble gitt. Uklar hvor store gruppene er.

Studie	Hva er studert	Viktige innvendinger mhp. kvalitet og overføringsverdi
Shaw D, Doig CM, Douglas D. Is airborne infection in operating-theatres an important cause of wound infection in general surgery? Bull Soc Int Chir 1974;33(1):35-41. (71)	Generell kirurgi i konvensjonelt ventilert operasjonsrom.	Ingen beskrivelse av egen ventilasjon. Liten og utilstrekkelig beskrevet studie.
Turner RS. Laminar air flow. Its original surgical application and long-term results. J Bone Joint Surg 1974;56(2):430-5. (75)	Ulike typer kirurgiske inngrep utført i vertikal laminær ventilasjon og konvensjonelle operasjonsstuer.	Sammenslåing av egne og andres delstudier, ikke justert for de mange faktorer som kunne ha påvirket resultatet.
van Griethuysen AJA, Spies-van Rooijen NH, Hoogenboom-Verdegaal AMM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. J Hosp Infect 1996;34(2):99-106. (77)	Ortopedisk og generell kirurgi sammenlignet før og etter flytting til nytt sykehus.	Ikke justert for de mange endringer / konfunderende faktorer som har skjedd ved flyttingen.
Wiley AM, Barnett M. The prevention of surgical sepsis. Clean surgeons and clean air. Clin Orthop 1973;96:168-75:168-75. (84)	Horisontal laminær ventilasjon som siste tiltak i en lengre rekke tiltak for å senke infeksjonsraten.	Ikke sammenlignbare grupper og dårlig beskrivelse av hvordan utfall ble målt. Historisk sekvensiell studie med økende fokus på hygienetiltak.

Vedlegg 7:

Lidwells studie av effekt av ultraren luft i operasjonsstuer

Lidwell og medarbeidere publiserte i perioden 1977 til 1990 en rekke artikler (37 - 44) om effekt av ultraren luft ved innsetting av hofte- og kneproteser basert på en stor klinisk studie som i prinsippet skulle være randomisert. Studien har blitt tillagt stor vekt fordi forfatterne mente å kunne trekke entydige konklusjoner om at ultraren luft reduserer risikoen for sårinfeksjoner. Prosjektgruppen har imidlertid vært langt mer usikker på tolkningen av studien, og mener at det er grunn til å kritisk gjennomgå studien.

Metode

Lidwells multisenterstudie (Medical Research Council's prospective trial of ultraclean operating-room air for the control of infection during joint-replacement operations) inkluderte i alt 8 055 pasienter i perioden 1974-9. Den omfattet hofte- og kneprotese-implantasjoner ved 19 sykehus i England, Skottland og Sverige.

Sammenligningsgrupper: 6 forskjellige ventilasjonssystemer og 2 bekledningstyper:

I utgangspunktet skulle studien sammenligne forekomsten av infeksjon i tre hovedgrupper: konvensjonell overtrykksventilasjon, ultraren luft og ultraren luft pluss romdrakter/kroppseksosystem. Ved alle sykehus ble konvensjonell ventilasjon med overtrykk med 15-25 luftbytter per time benyttet som kontrollbetingelser. Disse betingelsene ble sammenlignet mot forskjellige renluftssystemer av typen horisontal luftstrøm, vertikal luftstrøm uten vegger, vertikal med vegger, Allander-system eller pasientisolator av typen Trexler. Det sistnevnte systemet baseres på at pasienten er fysisk separert fra operasjonsteamet, og ved at kirurgen har tilgang til pasienten via hanskeåpninger i barrieren. De forskjellige ventilasjonssystemene ble benyttet med enten vanlig bomullsbekledning eller bakterietett bekledning med ventilasjon ("kroppseksosystem"). Ved de 19 sykehusene ble pasientene randomisert til konvensjonell operasjonsventilasjon eller forskjellige grader av "superrene" operasjonsmiljø, og i alt ble 42 forskjellige operasjonsbetingelser sammenlignet. Lidwell har ikke publisert tabeller som viser om de 42 gruppene var balanserte mht alder, kjønn, operasjonstype, antibiotikaprofylakse, etc.

I alle disse 42 operasjonsbetingelsene ble antall kolonidannende bakterier per kubikkmeter luft (CFU/m³) målt. Tre sykehus med Allander-system hadde CFU-tall konsistent over 10/m³, og disse pasientene ble i dataanalysen flyttet fra ultraren-gruppe til kontrollgruppe. Dette er en meget problematisk tilpasning, og ville i en blodtrykksstudie bety at man flyttet pasienter fra behandlingsgruppe til kontrollgruppe dersom de ikke responderte tilfredsstillende på blodtrykksbehandlingen.

Randomisering av pasienter til ultraren eller konvensjonell ventilasjon skjedde ikke etter faste kriterier, men varierte derimot fra sykehus til sykehus. Randomiseringsprosedyren i det enkelte sykehus ble godkjent av den sentrale studieledelsen.

Endepunkter og oppfølging

Det primære endepunktet var "deep joint sepsis" og pasientene ble klassifisert som (i) no sepsis, (ii) some evidence of possible sepsis og (iii) strong evidence of sepsis. I en artikkel rapporteres også overfladiske sårinfeksjoner (44).

Det ble målt CFU-tall med tre ulike metoder. Det er ikke angitt standardisering for tidsintervall eller lokalisering av CFU-måling.

Det ble tatt vel 3 000 bakterieprøver fra operasjonssår. Prøvetakingen var ikke standardisert, og tre sykehus tok ingen sårprøver.

Pasientene ble fulgt opp i minst 12 måneder med et gjennomsnitt mellom 2 og 2,5 år. Det er ikke angitt noe om hvor mange som ikke lot seg spore eller som døde i oppfølgingstiden.

Det er ikke angitt om de som målte endepunkter var blindet for ventilasjonstype.

Pasienter

I alt 8 055 pasienter ble inkludert: 6 781 hoftepasienter og 1 274 knepasienter (41). I 732 tilfeller var det utført inngrep på samme ledd tidligere. I en annen artikkel (38) rapporteres resultater for 9 016 pasienter mens antallet var 8 052 i to andre artikler.

Ca. 2/3 av pasientene fikk profylaktisk antibiotikum, i følge Lidwell et al. etter operatørenes avgjørelse. Det går ikke frem om noen operatører alltid brukte antibiotikum, eller om det var en seleksjon av pasienter. Det ble på 9 av 19 sykehus gitt antibiotika til mer enn 95% av pasientene, ett sykehus gav antibiotika til alle i pasienter operert i konvensjonell ventilasjon, men bare til 60% av pasientene operert i ultraren ventilasjon. Tre av sykehusene gav prinsipielt ikke antibiotikum til noen.

Data-analyse

I prinsippet skulle studien rapportere forekomst av infeksjon i de tre hovedgruppene der ventilasjon var gunnlaget for randomisering. Forfatterne har derimot lagt stor vekt på analyser etter andre gruppeinndelinger ("subgruppe-analyser"). Disse analysene har oftest ikke tatt hensyn til mulighetene for confounding (f.eks. ulik fordeling av antibiotikabruk i grupper som sammenlignes). Logistisk regresjon var bare brukt i en av artiklene. Cox regresjon ville være et naturlig analyseverktøy for å ta høyde for varierende oppfølgingstid og bortfall, men denne metoden er ikke brukt.

Resultater

Av 8 055 ble det rapportert "deep joint sepsis" hos 86 pasienter (1,7%).

Forekomsten av overfladisk sårinfeksjon var lavere ved ultraren luft ($p < 0,01$) bedømt etter kriteriet granulocytter i sårsekret, men ikke bedømt etter 10 andre kriterier på sårinfeksjon (44). Forekomsten av gule stafylokokker i overfladiske sår var lavere hos dem som fikk antibiotika, men ikke blant de som ble operert i ultraren luft.

I en logistisk regresjonsanalyse var ultraren luft i kombinasjon med romdrakter/kroppseksosystem assosiert med lavere risiko både for overfladiske sårinfeksjoner og dype, mens ultraren luft i kombinasjon med vanlig bekledning ikke viste lavere forekomst av overfladiske infeksjoner.

De 42 forskjellige operasjonsbetingelsene ble gruppert inn i seks undergrupper på bakgrunn av antall CFU/m³. Antallet operasjoner i hver gruppe varierer fra 600 til 1 900. Hver gruppe inneholder data fra 6 til 9 sykehus og fra 40 til 90% med antibiotikaprofylakse. I dette studieoppsettet er det derfor ikke samme operasjonsteam som opererer i enten renroms- eller kontrollsituasjon som sammenlignes. I stedet korreleres infeksjonsfrekvens til aggregerte data fra tilfeldige grupperinger av sykehus og operasjonsteam basert på midlere bakterietall i operasjonsluften. Tabell 8 gjengir noen av hovedresultatene fra studien.

Gr.	Antall sykehus	Gjennomsnitt CFU/m ³	Antall operasjoner	Antall infeksjoner	Prosent med infeksjon	Justert infeksjons-rate (%)
I	6	345	1203	38	3,2	4,7
II	6	136	1110	12	1,1	2,0
III	7	68	1836	13	0,7	2,7
IV	6	21	570	4	0,7	1,5
V	9	2,9	1464	14	1,0	1,8
VI	8	0,4	1863	5	0,3	0,7

Tabell 8

Som man ser er det en viss, men ikke overbevisende sammenheng mellom gjennomsnittlig CFU/m³ og prosent operasjoner med infeksjon. Det er imidlertid en annen faktor som denne tabellen ikke er justert for, nemlig antibiotikabruk.

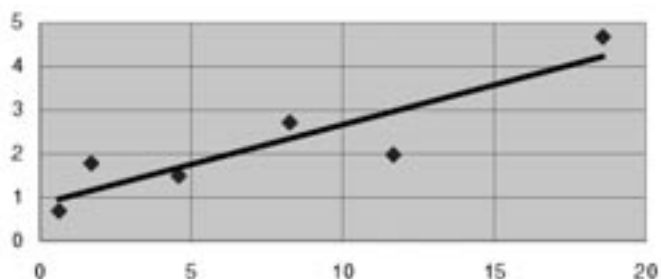
Som nevnt ovenfor fikk ca. 2/3 av pasientene profylaktisk antibiotikum. Infeksjonsfrekvensen ved sykehus som ikke brukte antibiotika var 1,64%, mens den var 0,44% ved sykehusene som alltid brukte antibiotika profylaktisk. Av dette trekker Lidwell et al. den slutning at infeksjonsfrekvensen reduseres til en fjerdedel ved bruk av antibiotika, noe de finner gyldig også i rene og superrene operasjonsstuer. Imidlertid er den totale infeksjonsfrekvens ved de sykehus som bruker antibiotika i 15 til 60% av operasjonene 2,16%, og det er disse sykehus som brukes for vise at effekten av antibiotika er den samme i ren og kontroll situasjonen. Tallene er meget små og det er ikke gjort signifikansberegninger.

Lidwell og medarbeidere justerer for bruken av antibiotika ved å dele antall operasjoner utført med antibiotikaprofylakse i de forskjellige gruppen med fire. Lidwell mener derved å kunne beregne relasjonen som om antibiotika ikke var brukt hos noen. F.eks. i gruppe II var det utført totalt 439 operasjoner uten antibiotika og 671 med, til sammen 1110 operasjoner. Justert for antibiotikabruk settes antall operasjoner til: $439 + 671/4 = 439 + 168 = 607$. I gruppe II var det 12 infeksjoner og justert infeksjonsfrekvens (siste kolonne i tabell 8) blir dermed 2,0%.

Figur I viser sammenhengen som framkommer etter slike beregninger:

Figur 1

Proteseinfeksjon i forhold til luftkontaminering



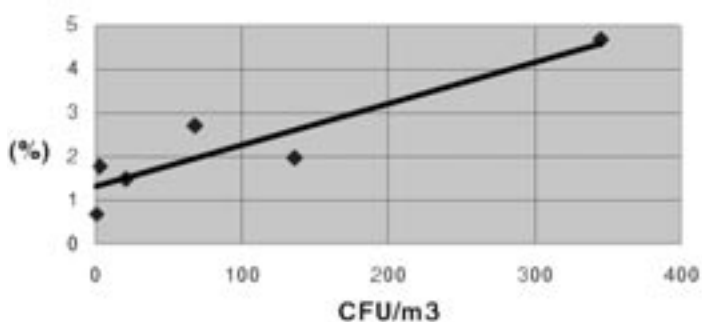
Figur 1 viser sammenheng mellom kvadratroten av CFU/m³ og infeksjonsfrekvens, og denne sammenhengen er gjengitt i ca. halvparten av artiklene som er skrevet fra undersøkelsen, er sitert i en rekke andre artikler og danner formodentlig basis for en del anbefalinger. I tillegg til den fire ganger så store vektingen av operasjoner utført uten antibiotika på y-aksen, er x-aksen konvertert til kvadratroten av CFU/m³ uten støtte for dette i tallanalyse eller på noen teoretisk basis (selv om det henvises til et arbeid på nesekolonialisering av stafylokokker).

Det er så gjort lineær regresjonsanalyse på middeltallene hvor det ikke er tatt hensyn til det varierende operasjonsantall i hver gruppe. Resultatet viser en signifikant korrelasjon, $r = 0,89$ med $0,01 < p < 0,02$. Uten x-akse konvertering ser materialet ut som vist i Fig 2:

Figur 2

Hofteproteseinfeksjon som en lineær funksjon av bakterietall i operasjonsluften.

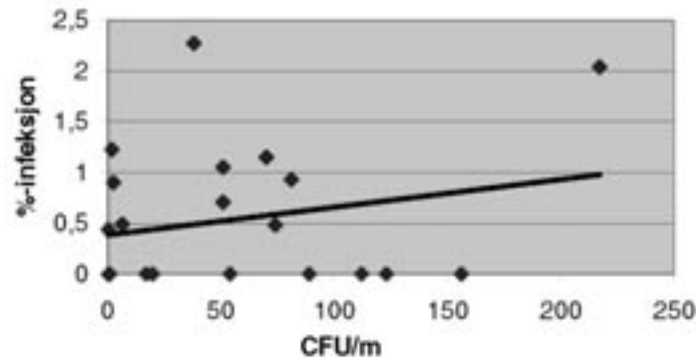
Hofteinfeksjon (%) som funksjon av CFU/m³



Om man i stedet for å konvertere CFU/m³ og prosent infiserte hofter for å unngå effekten av antibiotika og bruker Lidwell og medarbeideres egne tall, kan man gjøre lineær regresjons analyse av de gruppene hvor alle fikk antibiotika og av dem hvor ingen fikk. Resultatet av dette gir langt fra signifikant korrelasjon i begge tilfelle (Fig 3 og 4).

Figur 3

Antibiotikaprofylakse

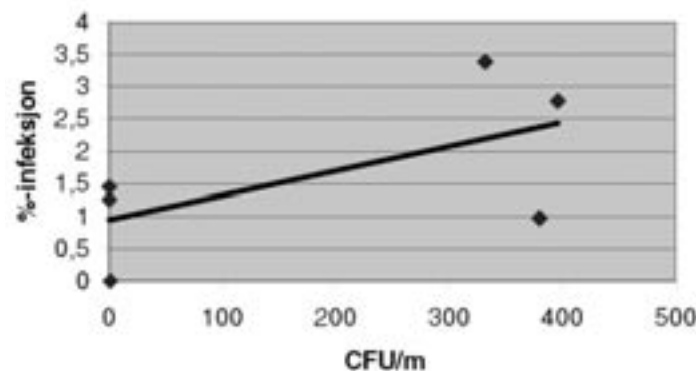


Sammenheng mellom bakterietallet i luft og infeksjonsfrekvens for sykehus som brukte antibiotika ($r = 0,23$ ikke signifikant)

Ved en gruppert regresjonsanalyse med kvadratroten av CFU som uavhengig variabel (som i Lidwell og medarbeideres diagram) med gjennomsnitt av prosent infeksjon for hver x anvendt som y får man: Prosent infiserte hofter = $0,22\% + 0,0396 \times (\text{kvadratrotenCFU/m}^3)$, ($p = 0,50$ - $n = 4608$). Fjernes ekstrempunktet i figur 3 får man en negativ lineær korrelasjon.

Figur 4

Uten antibiotika



Sammenheng mellom bakterietallet i luft og infeksjonsfrekvens for sykehus som ikke brukte antibiotika ($r = 0,54$ ikke signifikant). Den tette samling av henholdsvis kontroll og ultraren forbyr egentlig regresjonsanalyse.

Konklusjoner og diskusjon

Konfundering

Forekomsten av postoperative sårinfeksjoner må antas å bli påvirket av en serie faktorer (confounders) så som ventilasjonstype, pasientkarakteristika (f.eks. alder, kjønn, type operasjon, diagnose, tidligere sykdommer, antibiotikaprofylakse), legekarakteristika (f.eks. alder, kjønn, erfaring), sykehuskarakteristika (f.eks. størrelse, beliggenhet,

bakterieflora). Når antall pasienter er så høyt som 8 000 pasienter, vil man normalt anta at alle slike faktorer (confounders) er likt fordelt i de to grupper med unntak av den faktor man studerer (ventilasjonstype). Det ble imidlertid ikke gjort en konsekvent og strikt randomisering. Tvert imot ble en del pasienter flyttet fra en gruppe til en annen pga CFU-tall. Lidwell og medarbeidere har heller ikke publisert data som viser at gruppene var balanserte. Alt i alt har man ingen garanti for at de observerte effektene av ultraren luft ikke skyldes confounding. Måling av endepunkter var trolig ikke blindet, og observasjonstiden ikke standardisert.

Subgruppeanalyse

Effekten av ventilasjon på infeksjonsrisiko kan være ulik i ulike undergrupper av pasienter. Dette kan studeres i såkalte subgruppeanalyser der man vurderer effekten av ventilasjon f.eks. blant dem som fikk antibiotika i forhold til dem som ikke fikk det. I Lidwell's studie er mulighetene for å lage ulike grupper særdeles store fordi man opererer både med pasientkarakteristika, legekarakteristika og sykehuskarakteristika. Når man tester statistisk for ulikheter mellom gruppene, vil man pga. tilfeldigheter vente at hver 20. sammenligning er "statistisk signifikant" selv om det i virkeligheten ikke er forskjeller i det hele tatt. Av denne grunn bør man tolke resultater av subgruppeanalyser med forsiktighet, især dersom de ikke var protokollert på forhånd. Lidwell og medarbeidere gjorde en serie subgruppeanalyser selv om de ikke bruker begrepet. Det fremgår ikke om deres subgruppeanalyser var planlagt før studien ble avsluttet. Det fremgår heller ikke hvilke subgruppeanalyser som er gjennomført uten å være presentert. Lidwell har heller ikke gjort statistiske korreksjoner for å ta høyde for de mange subgruppeanalysene, f.eks. Bonferonis korreksjon.

Rent praktisk bør man tolke analyser av effekt av type operasjonstøy, CFU/m³, antibiotika, etc med varsomhet. Dersom man skal vurdere forskjeller mellom grupper som er definert etter andre kriterier enn dem som dannet randomiseringsgruppene, kan det være klokt å gjøre det i en logistisk regresjon for å se på effekten av alle aktuelle forklaringsvariable samtidig. Man vil da i tillegg kunne studere effekten av interaksjoner, f.eks. om ventilasjon er mer eller mindre effektivt når det kombineres med antibiotikaproylakse. Fortrinnsvis bør man gjøre bruk av en såkalt flernivå logistisk regresjon for å ta hensyn til dataenes hierarkiske struktur med pasient-, lege- og sykehuskarakteristika.

Hva er vist i Lidwell og medarbeideres arbeider?

Forfatterne rapporterer at risikoen for infeksjon er 2,5 høyere ved operasjon uten ultraren luft. Imidlertid kan denne påstanden neppe gjelde for alle sykehus fordi mange sykehus bare hadde et eller to infiserte ledd.

Anvendelse av profylaktisk antibiotika, systemisk eller i bensement synes å gi en reduksjon av infeksjoner til ca en firedel.

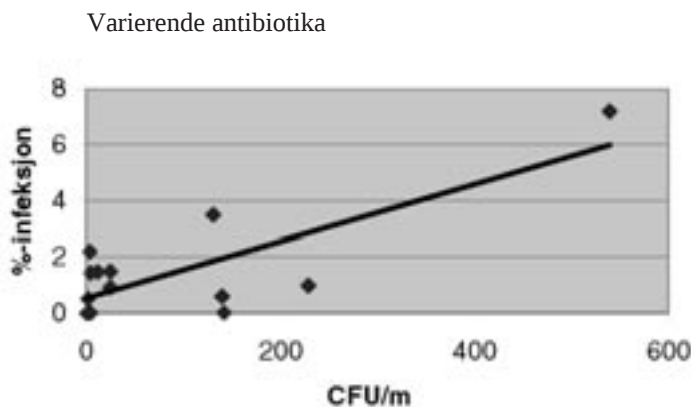
Imidlertid er korrelasjonen til de absolutte tall for CFU/m³ ikke sikkert vist og grenseverdien på 10 CFU/m³ for superrene operasjoner synes helt tilfeldig. Det er for eksempel ingen forskjell på infeksjonsfrekvens ved CFU/m³ mellom 10 og 50 og ved CFU/m³ < 10 (1/326 versus 5/1869). Derimot er frekvensen ved CFU/m³ < 1 (1/1140) lavere enn ved CFU/m³ mellom 1 og 50 (5/1055) dersom antibiotika anvendes.

Studien er ikke designet for å teste effekt av antibiotika, men denne effekten kan gi betydelige forstyrrelser. Ved $\text{CFU/m}^3 < 1$ er infeksjonsfrekvensen 5/1617 uten hensyn til antibiotikaproylaks og 4/307 ved sykehus hvor antibiotika (nesten) ikke brukes. Superrene operasjonsstuer er egentlig ikke definert annet enn ved et arbitrært $\text{CFU/m}^3 < 10$. Superene operasjonsstuer er tydeligvis en meget heterogen gruppe med mange forskjellig typer av kombinasjoner av drakt og ventilasjonstype. Ut fra CFU/m^3 er der heller ingen distinksjon mellom rene og kontroll operasjonsstuer, idet man finner kontrollstuer med lavere CFU/m^3 enn ved noen "superrene", som dermed faller utenfor den gitte definisjon.

Korrelasjonen mellom CFU/m^3 og infeksjonsrate må, hvis den finnes, ligge i den gruppen sykehus som har varierende antibiotikapraksis. Her utmerker ett sykehus seg (nr 6). Dette har tredjeparten (21/63) av alle infeksjoner på 7% av alle operasjoner i kontrollgruppene. Lidwell et al. påpeker at dette sykehus har ekstremverdier av luftkontaminering i kontrollsituasjonen. Påfallende er det likevel at selv med meget lave CFU -verdier i superren situasjon har dette sykehus også tredjeparten av alle infeksjoner også i den superene gruppen. Det kan være nærliggende å anta at den høye infeksjonsfrekvens ved dette sykehus skyldes andre forhold enn luftkontaminering.

Uten hensyn til antibiotikapraksis (tallene fremgår ikke for hvert sykehus med relasjon til infeksjon) ser plottet for disse sykehus som i fig 5. med signifikant r (0,78)

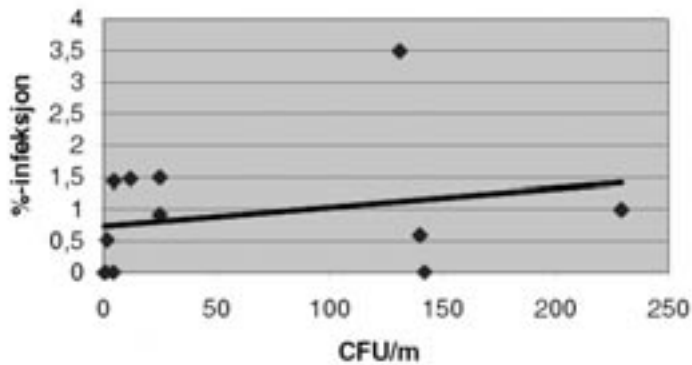
Figur 5



Fjernes tallene fra ekstrem sykehuset blir resultatet som vist i Fig. 6:

Figur 6 ($r = 0,23$, ikke signifikant)

Varierende antibiotika - ekst



Det kan være fristende å trekke disse konklusjoner:

Så sant $\text{CFU/m}^3 < 500$ er der ingen sikker korrelasjon mellom infeksjonsfrekvens og CFU/m^3 , hverken ved systematisk bruk av antibiotika, uten profylakse eller ved en blandet antibiotikapraksis.

Effekten av antibiotika synes å være en reduksjon til 25% av infeksjonsraten for de store grupper både i kontrollventilasjon og superren ventilasjon, uten hensyn til om profylaksen er antibiotika i sement, intravenøst eller kombinert.

Samlet effekt av mange forskjellige kombinasjonsregimer for å redusere luftkontaminering fra meget varierende utgangspunkt, både hva infeksjonsfrekvens og luftkontamineringsgrad angår er en reduksjon av infeksjonsraten til 40%, alle sykehus medregnet. Det kan se ut som ekstrem lav luftkontaminering ($< 1 \text{ CFU/m}^3$) kombinert med antibiotikaprofylakse gir en meget lav frekvens av leddinfeksjon. Slik renhet oppnås kun ved vertikal luftstrøm ("downflow") med vegger til nær gulv kombinert med et system for ventilering av bekledning (kroppseksos system) i dette studiet (med ett unntak = Trexler isolator). Totaltallet er for lite til adekvat beregning av risiko samtidig som det ikke er adekvate kontrollgrupper hverken for downflow alene eller kroppseksos alene.

Vedlegg 8: Informasjon om filterklasser

Filtere klassifiseres ofte i henhold til Eurovent 4/9 eller CEN EN 779. Den førstnevnte karakteriseres som den mest moderne og benytter prefikset EU foran sine filterklasser. Klassebestemmelsen gjøres ved å måle avskillingsgrad på partikkelstørrelsen 0,4 µm. CEN EN-standardene benytter prefikset F foran finfilterklassene.

Eurovent 4/9	Gjennomsnittlig prosentvis tilbakeholdelsesgrad av syntetisk støv	Gjennomsnittlig effektivitet i prosent av 0,4 µm partikler	CEN EN 779
EU1	$Am < 65$		G1
EU2	$65 \leq Am < 80$		G2
EU3	$80 \leq Am < 90$		G3
EU4	$90 \leq Am$		G4
EU5		$40 \leq Em < 60$	(F5)*
EU6		$60 \leq Em < 80$	(F6)
EU7		$80 \leq Em < 90$	(F7)
EU8		$90 \leq Em < 95$	(F8)
EU9		$95 \leq Em$	(F9)

*Angitt i parentes fordi CEN-standardene opererer med annen måleangivelse enn Eurovent 4/9. Imidlertid, tabellen gir en mulighet til å sammenligne de to standardene.