

Isolering som tiltak mot luftbåren smitte

Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 1–2006



Om rapporten: Mikroorganismer kan overføres på mange forskjellige måter, og én og samme mikrobe kan overføres på mer enn én måte. I sykehus er det først og fremst kontaktsmitte, fekal-oral smitte, inokulasjonssmitte, dråpesmitte og luftbåren smitte som er aktuelle. Luftbåren smitte kan skje på to måter, enten med støvpartikler eller dråpekjerner. Dråpesmitte kan skje ved inhalasjon eller ved mikrobiell forurensning av hud eller slimhinner i nese, munn eller øyne. Slik smitte kan også gi opphav til indirekte kontaktsmitte som følge av forurensning av gjenstander, utstyr eller inventar. Kunnskapssenteret ble våren 2005 bedt av Statens helsetilsyn om å vurdere kunnskapsgrunnlaget for utvalgte problemstillinger vedrørende isolering av pasienter med smittsomme sykdommer. I rapporten er det utført et systematisk søk, en kritisk vurdering og syntese av den foreliggende dokumentasjon om effekt av isolering som tiltak mot luftbåren smitte fra smitteførende pasienter til medpasienter, helsepersonell eller besøkende. **Metode:** Den medisinske metodevurderingen er gjennomført etter internasjonalt anerkjente prinsipper. Det ble foretatt en

(fortsetter på baksiden)

Utredningsgruppe:

Seniorforsker Ellen Nilsen, Kunnskapssenteret, (prosjektleder)

Overlege Ole Rysstad, Sørlandet Sykehus, Kristiansand

Avd. overlege Egil Lingaas, Rikshospitalet, Oslo

Overlege Hanne Husom Haukland, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø

Ledende hygiesykepleier Valbjørg G. Søndena, Stavanger

Universitetssjukehus, Stavanger

Seksjonsoverlege Elisabeth von der Lippe, Ullevål universitetssykehus, Oslo
(faglig leder)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Postboks 7004, St. Olavs plass

N-0130 Oslo

(+47) 23 25 50 00

www.kunnskapssenteret.no

Rapport: ISBN 82-8121-081-8 ISSN 1503-9544

nr 1-2006

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



(fortsettelsen fra forsiden)

systematisk gjennomgang av publisert vitenskapelig litteratur basert på et systematisk litteratursøk gjennomført for perioden 1966-juli 2005.

Hovedfunn: I dokumentasjonsgrunnlaget inngår 60 studier og dokumentasjonen består kun av observasjonsstudier. De fleste studiene viste en god effekt når flere tiltak ble satt i verk samtidig, men få studier har testet enkelttiltak alene. På bakgrunn av dokumentasjonen er det vanskelig å gi en konklusjon av hvilke(t) av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmittisolering kontra andre tiltak. De fleste studiene viste høyere forekomst av tuberkulose, meslinger og SARS hos helsepersonell enn i den generelle befolkning. Ingen studier ble funnet om forekomst av MRSA og varicella hos helsepersonell.

Konklusjon: Dokumentasjonsgrunnlaget er basert på observasjonsstudier som sjelden kan gi nok kunnskap for å gi anbefalinger. For visse spørsmål er studier av denne typen likevel den beste tilgjengelige kunnskap.

Tittel	Isolering som tiltak mot luftbåren smitte
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, direktør Inger Natvig Norderhaug, forskningsleder
Forfattere	Hanne Husom Haukland, Egil Lingaas, Ole Rysstad, Valbjørg Gya Søndenaa, Elisabeth von der Lippe, Bjørn Hofmann, Marit Johansen, Unni Krogstad, Ellen M. Nilsen
ISBN	82-8121-081-8
ISSN	1503-9544
Rapport	Nr 1 – 2006
Prosjektnummer	12/-252
Antall sider	216
Oppdragsgiver	Statens helsetilsyn

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten.

Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Oslo, mars 2006

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten er anmodet av Statens helsetilsyn om å foreta en vurdering av kunnskapsgrunnlaget for noen utvalgte problemstillinger vedrørende isolering av pasienter med smittsomme sykdommer.

Bakgrunnen for henvendelsen er oppdraget Statens helsetilsyn har i Helse- og omsorgsdepartementets Handlingsplan for å forebygge sykehusinfeksjoner 2004-2006 som omhandler forsvarlig isolering i sykehus, samt en enkeltsak Helsetilsynet har til vurdering gjeldende isolatkapasitet ved et helseforetak.

Statens helsetilsyn har behov for et godt faglig grunnlag for å kunne gjøre forsvarlighetsvurderinger når det gjelder helseforetakenes isoleringstiltak ved ulike smittsomme sykdommer. Ut fra Statens helsetilsyns gjennomgang av veiledere (1-3) og kontakt med fagmiljøer er inntrykket at praksis varierer i forhold til hvilke isoleringsregimer som igangsettes ved samme type tilstand, og at det på noen områder er uklarheter / uenighet om hva som trengs av isoleringsregimer ved spesifikke konkrete sykdommer. Dette gjelder også anvendelse av luftsmitteisolater.

Utredningsgruppen som har gjennomført dette arbeidet, ble etablert i juni 2005 og har bestått av følgende personer:

- Overlege Ole Rysstad, Medisinsk avdeling, Sørlandet Sykehus, Kristiansand
- Avd. overlege Egil Lingaas, Avdeling for sykehushygiene, Rikshospitalet, Oslo
- Overlege, dr. med Hanne Husom Haukland, Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø
- Ledende hygienesykepleier Valbjørg G. Søndena, Stavanger Universitetssjukehus, Stavanger
- Seksjonsoverlege Elisabeth von der Lippe, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus, Oslo (faglig leder)

Seniorforsker Ellen Nilsen fra Kunnskapssenteret har vært prosjektleder.

Forsker Unni Krogstad har bidratt under utvelgelse av abstrakt, lesing av artikler og utarbeidelse av rapporten. Litteratursøket ble utført av bibliotekar Marit Johansen. Seniorrådgiver Bjørn Hofmann har skrevet kapitlet om etiske aspekter. Krogstad, Johansen og Hofmann er alle ansatt ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

Rapporten har blitt vurdert av prof. Olav Helge Førde, Universitetet i Tromsø

Alle medlemmer i utredningsgruppen har avgitt habilitetserklæring om at de ikke har kommersielle interesser eller bindinger som kan influere på en objektiv vurdering av kunnskapsgrunnlaget. Det er redegjort for økonomiske og faglige forhold, samt oppgaver eller verv som er av relevans for prosjektet.

Inger Norderhaug
Forskningsleder

Ellen Nilsen
Prosjektleder

Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag.....	6
2	Mandat.....	11
3	Innledning.....	12
3.1	Smittespredning.....	12
3.2	Smittemåter.....	12
3.2.1	Kontaktsmitte.....	12
3.2.2	Dråpesmitte.....	13
3.2.3	Luftbåren smitte.....	13
3.3	Eliminasjon av luftbårne smittestoffer.....	14
3.3.1	Sedimentasjon.....	15
3.3.2	Ventilasjon.....	15
3.4	Infeksjoner som smitter ved luftbåren smitte.....	18
3.4.1	Tuberkulose.....	18
3.4.2	MRSA infeksjoner (gule stafylokokker).....	18
3.4.3	SARS (severe, acute respiratory syndrome).....	19
3.4.4	Virale hemoragiske febersykdommer (blødningsfebre).....	19
3.4.5	Varicella og herpes zoster.....	20
3.4.6	RS virus infeksjon.....	20
3.4.7	Meslinger.....	20
3.5	Hvordan forhindre smitte.....	21
3.6	Norske forhold.....	22
3.6.1	Norsk regelverk om smittsomme sykdommer.....	22
3.6.2	Forekomst i Norge av infeksjoner med de aktuelle bakterier og virus.....	22
4	Metode og arbeidsform.....	23
4.1	Identifisering av litteratur.....	23
4.1.1	Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	23
4.1.2	Litteratursøk.....	24
4.1.3	Manuelt søk.....	25
4.1.4	Vurdering av identifisert litteratur. Kriterier og kvalitetsbedømmelse.....	25
4.1.4.1	Sortering.....	25
4.1.4.2	Bedømmelse av kvalitet og validitet.....	25
5	Oppsummering av kunnskapsstatus / resultater.....	27
5.1	Forekomst av smitte til helsepersonell.....	27
5.1.1	Tuberkulose.....	27
5.1.2	Meslinger.....	32
5.1.3	Viral hemoragisk feber.....	33
5.1.4	SARS.....	34
5.2	Bruk av isolat med/uten undertrykksventilasjon. Forebyggende effekt på smitte til pasienter og helsepersonell.....	37
5.2.1	Tuberkulose.....	37
5.2.2	MRSA.....	42
5.2.3	Varicella og RS-virus.....	48
5.2.4	SARS.....	50
5.3	Smitteverntiltak ved transport i og utenfor sykehus. Forebyggende effekt på smitte. 54	
5.4	Retningslinjer.....	56
6	Etiske aspekter.....	58

6.1	Moralske utfordringer ved isolering som tiltak mot luftbåren smitte	58
6.2	Frihetsbegrensning og verdighet	58
6.3	Manglende kunnskap og frykt for smitte	58
6.4	Føre-var-prinsippet	59
6.5	Behandling av enkeltpersoner av hensyn til tredjepart	60
6.6	Forskningsetiske utfordringer	60
6.7	Metodevurderingens moralske imperativ	61
7	Diskusjon / relevante vurderingstema	62
7.1	Metodeaspekter	62
7.1.1	Søk etter litteratur	62
7.1.2	Kvalitet på studiene	63
7.2	Organisatoriske aspekter	63
7.3	Konklusjon	67
8	Referanser	68
9	Vedlegg	76

1 Sammendrag

Bakgrunn

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten ble våren 2005 bedt av Statens helsetilsyn om å vurdere kunnskapsgrunnlaget for utvalgte problemstillinger vedrørende isolering av pasienter med smittsomme sykdommer.

For at smitteoverføring skal finne sted må smittestoffet frigjøres fra smitekilden. Mikroorganismer kan overføres på mange forskjellige måter, og én og samme mikrobe kan overføres på mer enn én måte. I sykehus er det først og fremst kontaktsmitte, fekal-oral smitte, inokulasjonssmitte, dråpesmitte og luftbåren smitte som er aktuelle.

Luftbåren smitte kan skje på to måter, enten med støvpartikler eller dråpekjerner. Dråpesmitte kan skje ved inhalasjon eller ved mikrobiell forurensning av hud eller slimhinner i nese, munn eller øyne. Slik smitte kan også gi opphav til indirekte kontaktsmitte som følge av forurensning av gjenstander, utstyr eller inventar.

I tillegg til medisinsk behandling mot den smittsomme sykdommen er det flere tiltak som brukes for å begrense eller hindre spredning av smittsomme agens:

- Hygieniske tiltak som innebærer god håndhygiene og pleieprosedyrer rettet mot smitte
- Isolering av pasienten
- Ved risiko for luftsmitte beskyttes personalet/besøkende ved bruk av
 - Munnbind/åndedrettsvern, hansker, smittefrakk, lue
 - Ventilasjon
- Godt renhold
- Dekontaminering av utstyr og rom etter bruk

Formål

Formålet med rapporten har vært å vurdere dokumentasjon om effekt av isolering som tiltak mot luftbåren smitte fra smitteførende pasienter til medpasienter, helsepersonell eller besøkende.

Rapporten er avgrenset til infeksjoner forårsaket av følgende agens: Mycobacterium tuberculosis (tuberkelbakterier), meticillinresistente Staphylococcus aureus (meticillinresistente gule stafylokokker, MRSA), Varicella-zoster virus (vannkoppevirus), Respiratorisk Syncytialt virus (RS-virus), morbilli virus (meslingvirus), hemoragisk feber virus (Lassa, Ebola, Marburg) og SARS-coronavirus (SARS-CoV).

I rapporten er isolat brukt som benevnelse for hele isoleringsenheten.

Metode

Den medisinske metodevurderingen er gjennomført etter internasjonalt anerkjente prinsipper (4). Det er foretatt en systematisk gjennomgang av publisert vitenskapelig litteratur basert på et systematisk litteratursøk gjennomført for perioden 1966-juli 2005.

Litteraturen ble fordelt på to lesepar. Vurderingen av litteraturen ble gjort trinnvis fra vurdering av 9675 identifiserte abstrakter til de siste 60 artikler (59 primærartikler og en systematisk oversikt) som er inkludert i dokumentasjonsgrunnlaget.

Resultater / Konklusjoner

Det ble inkludert 60 studier i dokumentasjonsgrunnlaget, hvorav en var en systematisk oversikt. To av studiene omtales under to områder. Alle inkluderte studier, inklusiv de som omfattes av den systematiske oversikten, er observasjonsstudier. De fleste inkluderte studier hadde dermed en studiedesign av generell lav kvalitet, men alle inkluderte studier er av moderat eller høy intern validitet. Studier med lav intern validitet ble ekskludert.

Forekomst blant helsepersonell

Tuberkulose

- En systematisk oversikt fant betydelig variasjon med hensyn til risiko for å bli smittet med tuberkulose både mellom og innen institusjonene som er undersøkt. Helsepersonell involvert i autopsi og hostefrembringende prosedyrer samt personell med HIV infeksjon, hadde høyere risiko.
- Det er rapportert resultater fra 15 primærstudier på dette emnet, hvorav kun to var prospektive kohorter. Samlet sett er resultatene beheftet med usikkerhet på grunn av studiekvaliteten.
- De fleste studiene, inkludert de to prospektive kohort studiene, viste økt smitterisiko for helsepersonell og effekt av tiltak for å beskytte mot smitte. To studier fant ikke-signifikante forskjeller, mens en studie fant lavere forekomst av tuberkulose hos helsepersonell enn i den generelle befolkning.

Meslinger

- To studier av generell lav kvalitet har analysert risiko for smitte av meslinger til helsepersonell
- Risiko for smitte av helsepersonell var moderat forhøyet sammenliknet med den generelle befolkning > 19 år.

Viral hemoragisk feber

- Tre studier har rapportert risiko for å bli smittet med viral hemoragisk feber. Studiene er gjennomført i Sverige og Sierra Leone og er av generell lav kvalitet.
- Resultatene i studiene er ikke konsistente med hensyn til forekomst blant helsepersonell. Kun en av studiene har undersøkt ulike tiltak, inkludert isolering, og fant ingen smitteoverføring til helsepersonell selv før innføring av tiltakene.

SARS

- Det er rapportert resultater fra seks studier på dette emnet. Alle inkluderte studier var observasjoner av helsepersonell. En studie var fra Taiwan, tre fra Toronto og to fra Hong Kong.
- Studiene viste at det forekom smitte til helsepersonell, men at dette særlig var knyttet til risikosituasjoner (intubering og manipulering av egen oksygenmaske)

Det ble ikke funnet studier som undersøkte forekomst av MRSA, RS-virus eller varicella hos helsepersonell.

Bruk av isolat med/uten undertrykksventilasjon. Forebyggende effekt på smitte.

Tuberkulose

- Det er rapportert resultater fra åtte studier på dette emnet. Studiene er i hovedsak av generell lav kvalitet.
- Alle studiene hvor tuberkulinomslag var utfallsmål fant en signifikant reduksjon av omslag til positiv tuberkulinprøve blant helsepersonell etter implementering av kontrolltiltak.
- To studier fant ingen smitteoverføring til helsepersonell som hadde vært eksponert for tuberkulosesmitte fra barn som ikke var innlagt på luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon.
- Selv om alle studiene viste god effekt av intervensjonen er det vanskelig å si hvilket av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmitteisolering med undertrykksventilasjon kontra andre tiltak.

MRSA

- Det er rapportert resultater fra ti studier på dette emnet. To studier var prospektiv kohorter, mens to var avbrutte tidsserier. Resten av studiene på dette emnet var av generell lav kvalitet. I flere studier er tiltak iverksatt for å kontrollere epidemiske utbrudd av MRSA ved sykehusavdelinger.
- To prospektive kohort studier og to avbrutte tidsserier varierte med hensyn til om det ble funnet effekt av tiltak eller ikke. Tiltakene inkluderte isolering enten på enkeltrom eller på en isolasjonsenhet.
- De andre studiene varierte også med hensyn til om de fant effekt av tiltak eller ikke. Tiltakene inkluderte isolering enten på isolat med undertrykksventilasjon, enkeltrom eller i kohort.
- Alle studiene introduserte flere tiltak samtidig, og det er vanskelig å konkludere hvilke av tiltakene som er mest effektive. Det er stor variasjon mellom studiene med hensyn til hvordan pasientene isoleres, og ingen studier vurderer isolert effekt av isolat med undertrykksventilasjon.

Varicella

- Fire studier omhandler tiltak for å redusere varicella-smitte ved barneavdelinger. Tre av studiene er prospektive kohorter mens en er en prospektiv kohort med historiske kontroller. I to av disse studiene brukes luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon.
- Studiene indikerer effekt av tiltakene og at direkte kontakt med smittebærer medfører større smittefare enn luftbåren smitte

RS-virus

- En prospektiv kohortstudie har sammenliknet effekt av kohortisolering med bruk av frakker og hansker for smittespredning av RS-virus. Bruk av kohortisolering i kombinasjon med øvrige tiltak reduserte smittespredning betydelig. Luftsmitteisolering er ikke brukt i studien

SARS

- Det er rapportert resultater fra åtte studier på dette emnet. Alle studiene var observasjoner av pasienter eller helsepersonell, og er dermed av generell lav kvalitet.
- Observasjonsstudier sannsynliggjør at strenge kontrolltiltak, inkludert isolering, bruk av personlig beskyttelsesutstyr, opplæring og desinfeksjon, hindrer spredning av SARS-smitte både fra voksne og barn.
- SARS-smitte kan trolig oppstå ved indirekte kontakt.
- Isolering av SARS-pasienter på enheter med god ventilasjon reduserer virusmengden i enheten, og kan, i kombinasjon med flere tiltak, trolig hindre SARS-smitte til helsearbeidere
- Selv om alle studiene viste god effekt av intervensjon er det vanskelig å si hvilket av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmitteisolering kontra andre tiltak. Dette var en begrenset epidemi hvor mye ble satt inn for å stoppe utbruddet. Ut fra den foreliggende dokumentasjonen var det ikke mulig å konkludere med at så drastiske tiltak var nødvendig.

Smitteverntiltak for å forhindre smitte ved transport i og utenfor sykehus

- To studier ble funnet om smitemuligheter under transport. Begge studiene var observasjonsstudier, inkluderte SARS-pasienter og var fra Taiwan.
- Strenge beskyttelsestiltak ble brukt under transporten, inkludert N95 maske og personlig beskyttelsesutstyr. Ingen tilfeller av SARS-smitte blant ambulanspersonell kunne relateres til transport av SARS-pasienter.

Kommentar

I dokumentasjonsgrunnlaget inngår en systematisk oversikt og 59 primærartikler, og dokumentasjonen består kun av observasjonsstudier. Det er få studier som har testet enkelttiltak alene. Studiene var generelt av lav kvalitet, men med moderat eller høy intern validitet.

Det var få studier som testet for effektforvekslere (konfoundere). For MRSA var det få publikasjoner som hadde testet om det var samme MRSA stamme som var årsak til epidemien. SARS var en begrenset epidemi hvor mye ble satt inn for å stoppe utbruddet. Ut fra den foreliggende dokumentasjonen er det ikke mulig å si noe om nødvendigheten av å sette i verk så drastiske tiltak som det ble gjort under denne epidemien.

På bakgrunn av dokumentasjonen som foreligger er det vanskelig å gi en konklusjon av hvilke(t) av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmitteisolering kontra andre tiltak.

De fleste studiene viste høyere forekomst av tuberkulose, meslinger og SARS hos helsepersonell enn i den generelle befolkning. Ingen studier ble funnet om forekomst av MRSA, RS-virus eller varicella hos helsepersonell.

Dokumentasjonsgrunnlaget er basert på observasjonsstudier som sjelden kan gi nok kunnskap for å gi anbefalinger. Likevel, for visse spørsmål er studier av denne typen den beste tilgjengelige kunnskap. Konklusjoner og råd basert på observasjonsstudier står alltid sterkere hvis de støttes av andre studier som viser det samme. Det ble funnet noen observasjonsstudier som var prospektive kohortstudier og avbrutte tidsserier med flere målinger etter innføring av intervensjon. Flere slike studier vil gi et sterkere dokumentasjonsgrunnlag med hensyn til effekt av ulike tiltak for å forhindre smitte av infeksjoner. Det er også viktig med studier som kan avklare om isolat med undertrykksventilasjon gir bedre beskyttelse mot smitte enn isolat alene. Slike studier bør ha en prospektiv og eksperimentell design.

2 Mandat

Fra Statens helsetilsyn fikk utredningsgruppen følgende mandat for metodevurderingen:

Foreta en systematisk gjennomgang av den foreliggende vitenskapelige dokumentasjonen vedrørende:

1. Hva finnes av dokumentasjon for at bruk av isolat med/uten undertrykksventilasjon og økt antall luftutskiftninger forhindrer smitte av infeksjoner til pasienter og helsepersonell
2. Hva finnes av dokumentasjon for at bruk av forebyggende tiltak (kontaktsmitte- eller generelle smitteverntiltak) forhindrer smitte av infeksjoner til pasienter og helsepersonell
3. Hva finnes av dokumentasjon for gjeldende anbefalinger med hensyn til smitteverntiltak ved transport i og utenfor sykehus for å forhindre smitte av infeksjoner til pasienter og helsepersonell
4. Smitte av helsepersonell i sykehus.
 - a. Omfang av / risiko for overføring av infeksjoner
 - b. Hvilke tiltak er gjort for å beskytte helsepersonell; effekt av forebyggingstiltak

Metodevurderingen ble av utredningsgruppen avgrenset til infeksjoner forårsaket av følgende agens: *Mycobacterium tuberculosis* (tuberkelbakterier), methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (methicillinresistente gule stafylokokker, MRSA), Varicella-zoster virus (vannkoppevirus), Respiratorisk Syncytialt virus (RS-virus), morbilli virus (meslingvirus), hemoragisk feber virus (Lassa, Ebola, Marburg) og SARS-CoV.

3 Innledning

3.1 Smittespredning

Levende biologiske faktorer klassifiseres i fire smitterisikogrupper i forhold til den infeksjonsfare de representerer (5). Biologiske faktorer er mikroorganismer, cellekulturer, humane endoparasitter og komponenter fra mikroorganismer som kan forårsake helseskade hos mennesker. Mikroorganismer er bakterier, virus, sopp og mikroskopiske parasitter

Smitterisikogruppe 1: Forårsaker vanligvis ikke infeksjonssykdom hos mennesker

Smitterisikogruppe 2: Kan forårsake infeksjonssykdom hos mennesker, og være til fare for arbeidstakerne. Det er usannsynlig at den vil spre seg til samfunnet, og det finnes vanligvis effektive forebyggende tiltak eller behandling

Smitterisikogruppe 3: Kan forårsake alvorlig infeksjonssykdom hos mennesker, og utgjøre en alvorlig fare for arbeidstakerne. Det kan være risiko for spredning til samfunnet, men det finnes vanligvis effektive forebyggende tiltak eller behandling.

Smitterisikogruppe 4: Forårsaker alvorlig infeksjonssykdom hos mennesker, og utgjør en alvorlig fare for arbeidstakerne. Det kan være stor risiko for spredning til samfunnet, og det finnes vanligvis ingen effektive forebyggende tiltak eller behandling

Agens som forårsaker infeksjoner vurdert i denne metodevurderingen klassifiseres i smitterisikogruppe 2 (RS-virus, vannkoppevirus, meslingeвирус og gule stafylokokker), gruppe 3 (tuberkelbakterier) og gruppe 4 (hemoragisk feber virus; Lassa, Ebola, Marburg). Mikroorganismers plassering i smitterisikogruppe 3 eller 4 skjer enten på grunn av høy smittsomhet, høy risiko for alvorlig sykdom og død, eller begge deler

SARS er ikke plassert, men er foreslått plassert i gruppe 3.

3.2 Smittemåter

For at smitteoverføring skal finne sted må smittestoffet frigjøres fra smitekilden.

Mikroorganismer kan overføres på mange forskjellige måter, og én og samme mikrobe kan overføres på mer enn én måte. I sykehus er det først og fremst kontaktsmitte, fekal-oral smitte, inokulasjonssmitte, dråpesmitte og luftbåren smitte som er aktuelle. Her omtales bare kontaktsmitte, dråpesmitte og luftbåren smitte.

3.2.1 Kontaktsmitte

Dette er den vanligste smittemåte ved infeksjoner i sykehus. Kontaktsmitte kan skje direkte eller indirekte:

Direkte kontaktsmitte

Dette forutsetter fysisk kontakt mellom den mottakelige person og smittekilden (syk eller frisk smittebærer).

Indirekte kontaktsmitte

Her skjer smitteoverføringen via et forurenset mellomledd. Den viktigste form for slik indirekte smitte skjer via hendene til både pasienter og personale. Dette regnes i dag som den vanligste av alle smitteveier i sykehus. Indirekte smitteoverføring kan også skje til pasienter og personalet via arbeidstøy, sengetøy, bandasjer, instrumenter, bekken, urinflasker, medisinsk utstyr, felles berøringspunkter o.a..

3.2.2 Dråpesmitte

Smittestoff kan slynges ut i form av dråper, f.eks. ved hoste, nysing og snakking, ved suging av luftveissekret, ved oppkast, eller når det oppstår søl eller sprut av flytende materiale (urin, puss, blod o.l.). Dråper som er større enn ca 0,1 mm (100 µm) i diameter holder seg bare svevende i noen få sekunder, og sprer seg derfor ikke lengre enn ca. 1 meter fra utgangspunktet. De kan da komme i kontakt med øyne, nese og munn, men størrelsen hindrer at de inhaleres ned i de nedre luftveier. Dråpene kan også lande på gjenstander inntil ca 1 meter fra smittekilden, og deretter gi opphav til indirekte kontaktsmitte. Dråpesmitte er altså en form for nærkontaktsmitte, og må skilles fra ekte luftsmitte.

3.2.3 Luftbåren smitte

Luftbåren smitte kan skje på to måter, enten med støvpartikler eller dråpekjerner.

Støvpartikler

En stor andel av støvpartikler innendørs stammer fra huden til personene som oppholder seg der. En stillesittende person sprer omkring 10 000 bakteriebærende partikler fra huden hvert minutt. Ved fysisk aktivitet kan spredningen av partikler være opptil 50 000 partikler per minutt. Andre støvpartikler, for eksempel fra tekstiler (sengetøy, bekledning), kan også være bærere av bakterier. Mikroorganismers evne til å overleve på slike partikler varierer, både fra art til art, men også avhengig av fysiske forhold, som luftfuktighet, temperatur, sollys o.a. Generelt har soppsporer, sporedannende bakterier, andre gram positive bakterier og mykobakterier større evne til å overleve utenfor kroppen enn gram negative bakterier. Det er også store forskjeller blant virus.

Dråpekjerner

Aerosoler

Når en væskeoverflate brytes, vil det alltid dannes en aerosol (små dråper i luft) ved at det slynges ut små dråper fra væsken. Aerosoler dannes f.eks. ved hoste, nysing og snakking, ved oppkast eller ved søl/sprut av flytende materiale. Mange undersøkelses-, pleie- og behandlingsprosedyrer fører også til at det dannes aerosoler, f.eks. prøvetaking av urin og andre kroppsvæsker, endoskopiske undersøkelser, suging, vaskeprosedyrer, tømning av flytende materiale i avløp, en rekke laboratorieundersøkelser o.l.

Dersom dråpene har en diameter som er større enn ca 0,1 mm (100 µm), vil de falle ned på gulvet eller andre vannrette flater i løpet av 1-3 sekunder (se omtale av dråpesmitte ovenfor). Dråper som er mindre enn dette, vil fordampe innen de rekker å falle ned. Det oppstår da såkalte dråpekjerner, som består av små mengder tørrstoff og svært lite vann. Dråpekjerner

har en diameter på mindre enn 10 μm og kan holde seg svevende i timevis. De kan spre seg over større avstander, f.eks. fra et sykerom til korridor, fra et rom til et annet, eller fra én etasje til en annen.

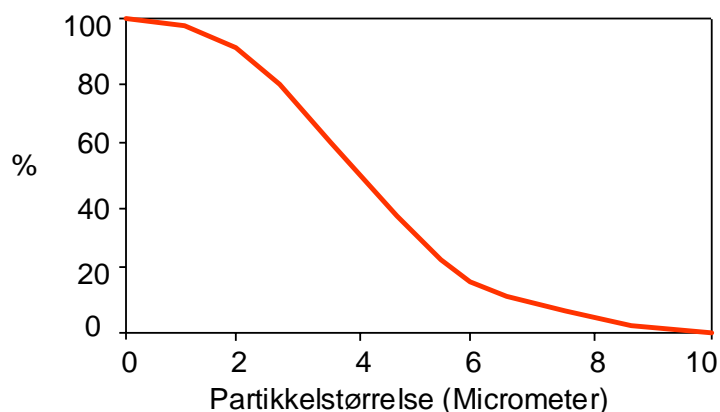
Luftsmitte kan skje ved inhalasjon eller ved forurensning av hud eller slimhinner i nese, munn eller øyne. Luftsmitte kan også gi opphav til indirekte kontaktsmitte som følge av forurensning av gjenstander, utstyr eller inventar.

Inhalasjon

Dråpekjerner med en diameter mindre enn 5 μm er så små at de kan nå helt ned i lungealveolene når de inhaleres. Partikler større enn 5 μm stanser i nesene, men ved pusting gjennom munnen kan partikler opptil 10 μm nå ned i bronkiene.

Siden vanninnholdet i dråpekjerner er minimalt, vil de fleste bakterier ikke kunne overleve særlig lenge i en dråpekjerne. Smittespredning med dråpekjerner er derfor bare aktuelt for mikroorganismer som tåler uttørring, og som samtidig kan finnes i dråpekjerner som er så små at de inhaleres. Dette gjelder særlig tuberkelbakterier og noen luftveisvirus, først og fremst varicella-zoster virus (vannkopper) og morbilli-virus (meslinger).

Inhalasjon til alveolene



3.3 Eliminering av luftbårne smittestoffer

Mikroorganismer i luft kan elimineres på tre måter:

1. Sedimentasjon
2. Mikrobedød
3. Ventilasjon (fortynning og/eller styrt luftstrøm)

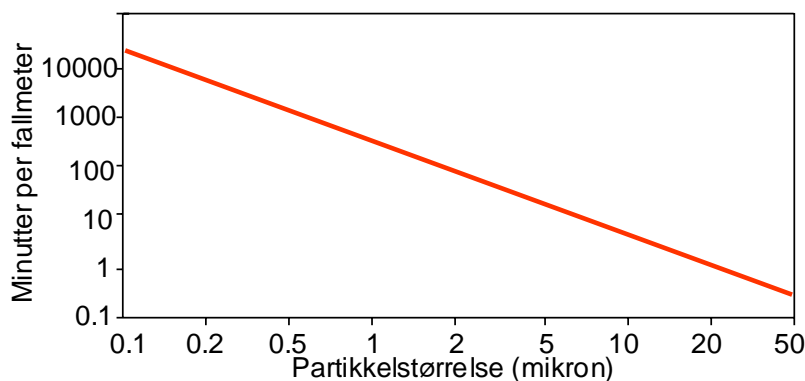
Her omtales sedimentasjon og ventilasjon.

3.3.1 Sedimentasjon

Luftbårne partikler påvirkes av tyngdekraften og dette bidrar til å rense luften for dem. Fallhastigheten er avhengig av partikkelstørrelsen, og er i stillestående luft slik som vist i tabellen og figuren nedenfor.

Partikkeltype	Partikkelstørrelse (μm)	Fallhastighet (cm/sek)	Tiden det tar å falle 1 meter
dråpe	100	30	3 sek
hudpartikkel	14	0,6	3 min
dråpekjerne	1	0,003	9 timer

Sedimentasjon av partikler



3.3.2 Ventilasjon

Ventilasjon er en aktiv måte å fortynne luften på. Reduksjon av den luftbårne forurensningen i rommet har som målsetting å redusere eksponeringen av personale og besøkende som oppholder seg i rommet sammen med pasienten. Ventilasjonen er da et supplement til personlig beskyttelsesutstyr som munnbind eller åndedrettsvern og eventuelt hansker og smittefrakk. En reduksjon av antallet luftbårne partikler vil også bidra til å redusere nedfall av mikroorganismer på inventar og andre gjenstander i rommet. Effekten av ventilasjonen er avhengig både av luftstrømmene inne i rommet og av den effektive fortynningen av romluften. Forutsatt at den luften som blåses inn i rommet fordeler seg jevnt i hele rommet vil den teoretiske fortynningseffekten bli som vist i Tabell 3.1

Tabell 3.1

Luftutskifting per time	Antall minutter som er nødvendig for å oppnå en luftrensing på		
	90 %	99 %	99,9 %
1	138	276	414
3	46	92	138
6	23	46	69
9	15	31	46
12	12	23	35
15	9	18	28
18	8	15	23

Ventilasjon ved isolering for kontaktsmitte og dråpesmitte

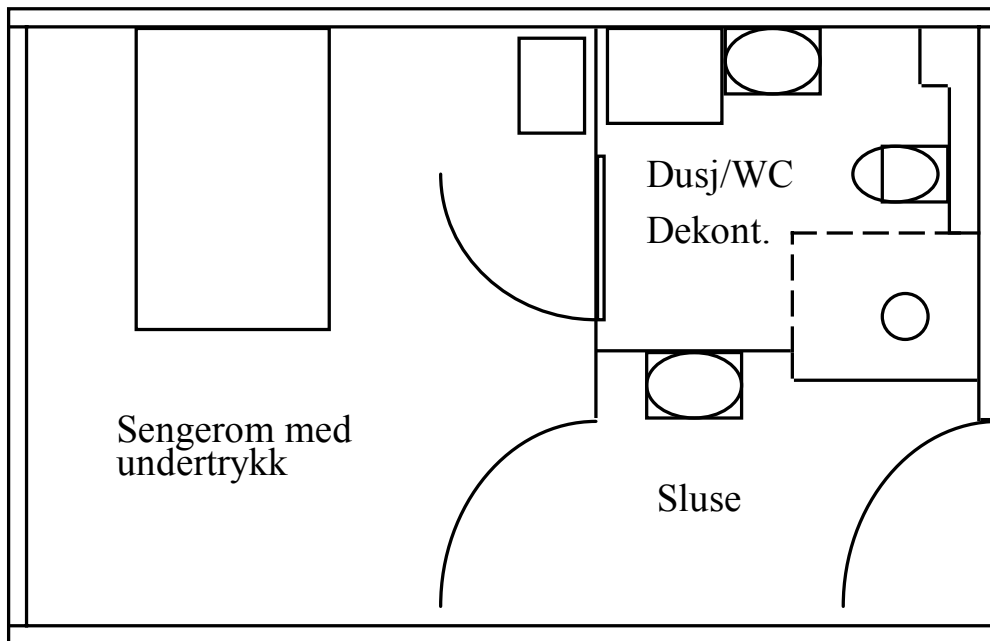
Ved isolering for kontaktsmitte og dråpesmitte stilles det ingen ekstra krav til ventilasjonen utover det som normalt kreves for vanlige sykerom (ca. fire luftutskiftings per time).

Ventilasjon ved isolering ved luftsmitte

Det stilles spesielle krav til ventilasjon ved isolering ved luftsmitte. Ventilasjonen skal bidra til å redusere risikoen for smittespredning på to måter:

1. Redusere mengden av luftbårne mikrober i pasientrommet.
2. Hindre spredning av kontaminert luft til tilstøtende rom og omgivelsene for øvrig.

Isolat for luftsmitteisolering



3.4 Infeksjoner som smitter ved luftbåren smitte

3.4.1 Tuberkulose

Tuberkulose forårsakes av bakterien *Mycobacterium tuberculosis*, og mennesket er det eneste reservoar for bakterien. Sykdommen kan affisere mange organer, men i de fleste tilfellene oppstår tuberkulose i lungene (6). Tuberkulose i andre organer er i praksis ikke smittsom. Tuberkulosen kan være latent, og kan reaktiveres ved svekket immunforsvar. Av dem som smittes med tuberkelbasillen vil kanskje opptil en tiendedel utvikle sykdom i løpet av livet (www.who.int). I den vestlige verden har nedgangen av nye årlige tuberkulosestilfeller stoppet opp. Hovedårsaken til dette er økende innvandring fra deler av verden der tuberkulose er utbredt, samt at det også er en betydelig økning av tuberkulose som følge av HIV-epidemien. Dette fordi HIV svekker immunsystemet, og gjør personer som er HIV-positive og infisert med tuberkulose mer mottakelige for å bli syke enn de som er infisert med tuberkulose men som er HIV-negative (www.who.int).

Tuberkulosebakterien overføres mellom mennesker ved dråpesmitte og luftsmitte fra personer med smitteførende lungetuberkulose. Om tuberkulose-syke med bakterier i oppspytet smitter friske individer avhenger av hvor mye bakterier som hostes opp og hvor lenge man eksponeres for smittestoffer. Personer som får påvist tuberkulosebakterier ved direkte mikroskopi av oppspytt regnes som smittefarlige. Personer med nysmitte (ikke klinisk sykdom) eller tidlige sykdomsformer regnes ikke som smitteførende, og barn er svært sjelden smitteførende. Vertens immunstatus er av betydning for om aktiv sykdom utvikles. Risiko for å bli syk av tuberkulose etter smitte er størst for barn under to år og hos immunsvekkede.

Resistente tuberkulosebakterier har nedsatt følsomhet for antibiotika som brukes i behandling av tuberkulose. Resistens mot både isoniazid og rifampicin betegnes som multiresistent tuberkulose. Forekomsten av multiresistent tuberkulose i Norge har vært stabil de siste 10 år med 0-7 tilfeller årlig. Multiresistent tuberkulose i Norge påvises nesten utelukkende blant innvandrere. Sykdommen er krevende å behandle og mortaliteten er høy, spesielt ved samtidig HIV-infeksjon. Behandlingen av multiresistent tuberkulose i Norge er sentralisert til universitetssykehusene. Høy forekomst av multiresistent tuberkulose i blant annet Russland og de baltiske landene gjør det nødvendig å ha høy beredskap for multiresistent tuberkulose ved alle norske sykehus. Pasienter anses som smitteførende i ca. 14 dager etter behandlingsstart ved tuberkulose når tuberkulosebakteriene har vanlig resistensmønster. Ved multiresistent tuberkulose er den smitteførende perioden betydelig lengre.

Tuberkulintest brukes for å undersøke om en person er smittet med tuberkulose, og en person med tidligere negativ test som senere blir positiv kalles en omslager. Pirquet-metoden for tuberkulintesting ble tatt i bruk i Norge på 1920-tallet og ble erstattet av Mantoux-metoden i 2004.

3.4.2 MRSA-infeksjoner (gule stafylokokker)

Gule stafylokokker er vanlig forekommende, og smitter fra en person til en mottaker ved direkte hudkontakt, via koloniserte materialer, flater eller ved spredning av stafylokokkbærende hudpartikler i omgivende luft. Smitteoverføring kan resultere i asymptomatisk kolonisering (bærerskap) eller betennelsesreaksjoner forårsaket av bakterien (infeksjon). Bakterien forårsaker sår-, bløtdels- og beninfeksjoner, abscesser, sepsis og

pneumoni. Betydningen av luftsmitte har vært vanskelig å vurdere pga mange muligheter for annen smittevei.

Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA, methicillinresistant S. aureus) er ufølsomme overfor penicilliner, cefalosporiner og karbapenemer, og er i tillegg ofte også resistente mot andre antibiotikaklasser (7).

MRSA ble kjent som årsak til infeksjoner tidlig i 60-årene. Forekomsten har økt betydelig, i mange land dramatisk, frem til i dag. Sammenliknet med infeksjoner forårsaket av meticillinfølsomme gule stafylokokker er pasientsykkeligheten og – dødeligheten høyere. I sykehus, der pasienter med sår, nedsatt infeksjonsforsvar og behov for intensivbehandling samles, har MRSA en spesiell rolle som årsak til nosokomial infeksjon. Også i sykehjem og blant pasientgrupper med visse kroniske infeksjoner forekommer MRSA i økende grad.

3.4.3 SARS (severe, acute respiratory syndrome)

SARS (severe, acute respiratory syndrome) er en akutt, alvorlig luftveisinfeksjon som forårsakes av SARS viruset som er et coronavirus. Sykdommen smitter primært ved kontakt- og dråpesmitte, men hvorvidt det forekommer luftsmitte er ikke avklart. De fleste tilfellene har oppstått hos helsepersonell og familiemedlemmer eller andre nærkontakter til syke (6;8). Sykdommen oppstod i Kina i 2002 og forårsaket i 2003 en begrenset epidemi i Sør-Øst Asia og Canada. Viruset som forårsaker SARS er funnet i ulike dyr, og det er sannsynlig at viruset har sin opprinnelse i dyreverdenen (8;9). Sykdommen har en mortalitetsrate på ca 10 %, men med spesielt høy dødelighet hos eldre over 65 år (50 %).

Verdens helseorganisasjon skiller mellom ”suspected” SARS (S-SARS) og ”probable” SARS (P-SARS) og har gitt følgende definisjoner:

S-SARS: en person som presenterer seg med feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, med hoste eller luftveisplager som har reist i SARS-assosiert område eller har hatt nær kontakt med personer som har vært vurdert som S-SARS eller P-SARS.

P- SARS: en person med S-SARS som i tillegg har objektivt diagnostisert infeksjon på lungerøntgen, positivt resultat for SARS-CoV fra nese eller svelg-utstryk, eller positivt funn ved blodprøve på antistoff eller virus isolasjon.

3.4.4 Virale hemoragiske febersykdommer (blødningsfebre)

Betegnelsen virale hemoragiske febersykdommer refererer til en gruppe sykdommer som er forårsaket av flere ulike virusgrupper (familier). Mennesker er ikke naturlig vert for noen av disse virus. Smitte til mennesker forekommer bare sporadisk, men gir ofte alvorlig sykdom med høy mortalitet. De fleste av slike virus er endemiske i noen land i Afrika, deler av Syd-Amerika, Midtøsten og Øst-Europa (10). Enkeltkasus blir av og til importert til Europa, med risiko for sekundær spredning til nærkontakter, sykehuspersonell og laboratorieansatte. Gruppering som biologisk agens i klasse 3 eller 4 er uttrykk for de sikkerhetstiltak som iverksettes i forhold til de alvorlige konsekvenser for smittesituasjoner hos mennesker og for den økte oppmerksomhet i forhold til spredning av vektorer til nye geografiske områder. Felles for disse sykdommer er symptomstart med feber, muskel- og leddsmerter, utslett, hodepine eller meningisme, eventuelt konjunktivitt og ikterus (6;10). Etter noen dagers forløp opptrer hud- og slimhinneblødninger samtidig med klinisk forverring, eventuelt multiorgansvikt og sjokkutvikling. Alvorlighetsgraden av sykdomsforløpet kan variere for de ulike virus. Smitte fra menneske til menneske er beskrevet for noen virustyper (vedlegg 1).

I foreliggende rapport har vi kun tatt for oss de tre sykdommene Lassafeber, Ebola- og Marburg-virus sykdom. Mennesker smittes med Lassafeber gjennom aerosoler og kontakt med infiserte smågnagere. Smitte fra menneske til menneske forekommer. Ebola- og Marburg-virus sykdom smitter fra person til person gjennom nærkontakt med smittede.

3.4.5 Varicella og herpes zoster

Varicella-zoster virus (vzv) tilhører herpesvirusfamilien, og mennesket er eneste reservoar for viruset. Primærinfeksjon gir oftest mild sykdom med utslett hos barn - varicella (vannkopper), mens voksne kan få et mer alvorlig forløp av sykdommen. Personer med nedsatt infeksjonsforsvar og nyfødte av mødre som smittes rundt fødselen er spesielt utsatt for alvorlig sykdom. Etter primærinfeksjon oppholder virus seg latent i sensoriske nerveganglier. Reaktivering av latent virus kan føre til herpes zoster (helvetesild).

Viruset smitter ved kontakt-, dråpe- og luftsmitte. Smitte kan skje både ved kontakt med person med varicella – eller zoster utbrudd, men det er ikke kjent at kontakt med personer med varicella utløser herpes zoster-utbrudd. Varicella er svært smittsomt. Pasienten er smitteførende fra ca to døgn før vesikkeldannelse og til fire til fem dager etter at alle vesikler er skorpebelagt. Herpes zoster fører sjelden til sekundærtillfeller.

Pasienten er smitteførende fra ca to døgn før vesikkeldannelse og til fire til fem dager etter at alle vesikler er skorpebelagt. Vaksinasjon mot varicella-zoster virus infeksjon eller vaksinasjon mot vannkopper er tilgjengelig for utsatte grupper, men er ikke i rutinemessig bruk.

3.4.6 RS virus infeksjon

RS viruset (Respiratorisk Syncytialt virus) tilhører gruppen paramyxovirus, og er den hyppigste årsak til nedre luftveissykdom hos små barn. Nosokomial smitte er ikke uvanlig. Det kliniske forløp er svært varierende. De fleste alvorlige RS virusinfeksjoner sees hos spedbarn, og RS viruset er det virus som hyppigst forårsaker alvorlig luftveisinfeksjon hos barn under to år. Nedre luftveisinfeksjon (bronkiolitt og pneumoni) er vanlige kliniske bilder hos små barn, og forut for dette har de gjerne hatt øvre luftveissymptomer i tre til fem dager. Prognosen er god, bortsett fra hos for tidlig fødte og barn med underliggende sykdom som har økt fare for alvorlig infeksjon.

RS viruset sprer seg så effektivt at nesten alle barn har gjennomgått RS virusinfeksjon i løpet av sine første leveår, og det kan oppstå reinfeksjoner gjennom hele livet. Alvorlige RS-infeksjoner ses ikke sjeldent hos eldre og immunsupprimerte. Viruset smitter ved kontakt og dråpesmitte, mens luftsmitte er sjelden. Smitteoverføring skjer i ca. to uker etter symptomdebut. Vaksine mot RS virus infeksjon er ikke tilgjengelig.

3.4.7 Meslinger

Meslinger er en av de mest smittsomme sykdommer vi kjenner. Den forårsakes av *Morbilliviruset* (meslingeвирус), som tilhører gruppen paramyxovirus. Mennesket er eneste reservoar for viruset. Sykdommen ytrer seg ved katarralske symptomer og utslett. Meslinger kan kompliseres med pneumonier (lungebetennelse) og encefalitt (hjernebetennelse). Viruset ble første gang påvist i 1954, og situasjonen i Europa med hensyn til meslinge forekomst ble betydelig forbedret etter at vaksine mot meslinger ble introdusert på 1960-tallet. På

verdensbasis regner WHO med over 30 millioner sykdomstilfeller årlig, og at sykdommen årlig forårsaker ca. 500 000 dødsfall (6). Meslinger smitter ved kontakt-, dråpe- og luftsmitte. Den smitteførende perioden regnes fra prodromalstadiet til 3-5 dager etter opptreden av utslett. Letaliteten for meslinger i industrialiserte land i dag er under 0,03 %.

3.5 Hvordan forhindre smitte

Infeksjonsforebyggende tiltak samler alle tiltak som tar sikte på å redusere risikoen for overføring av sykdomsfremkallende mikrober fra både kjente og ukjente smitekilder i sykehus.

Håndhygiene er det viktigste enkelttiltaket for å forebygge smittespredning. Når hendene ikke er synlig tilskitnet, er hånddesinfeksjon normalt mer effektivt enn vask med såpe og vann. Hansker brukes for å redusere kontaminering av hendene, og hansker av latex eller nitrile gir best beskyttelse.

For å beskytte slimhinnene i øyne, nese og munn brukes munnbind og øyebeskyttelse eller visir ved prosedyrer der det kan oppstå sprut, og når pasienter er isolert med smittsomme sykdommer. Åndedrettsvern brukes ved noen luftbårne infeksjoner, f.eks ved tuberkulose. Kirurgisk munnbind beskytter brukerne mot dråpesmitte, mens åndedrettsvern beskytter mot inhalasjon av dråpekjerner. Åndedrettsvernet må være av klasse FFP3 i henhold til Norsk Standard NS-EN 149-2001.

For å beskytte personaltøy ved prosedyrer der det kan oppstå sprut brukes stellefrakk / plastikkforkle. Hos pasienter som er isolert pga smittsom sykdom brukes smittefrakk.

Brukt utstyr som er forurenset, må håndteres slik at det ikke kommer i kontakt med hud eller slimhinner, tøy eller annet utstyr og dermed overfører mikroorganismer til andre pasienter eller miljøet.

Senger, inventar, vanlige berøringspunkter og andre flater som kan bli forurenset, må rengjøres og evt. desinfiseres regelmessig. Vanlig rengjøring med rengjøringsmiddel og vann er tilstrekkelig for rom med pasienter som ikke er isolert pga. smittsom sykdom. Flekkdesinfeksjon skal gjennomføres ved søl av kontaminert materiale.

Tekstiler som er forurenset må håndteres, emballeres og transporteres som smittetøy, og på en slik måte at det ikke kommer i direkte eller indirekte kontakt med hud eller slimhinner.

Hos personalet er stikkskader hyppigste årsak til eksponering for agens som smitter via blod. Det er derfor viktig å forebygge kutt- og stikkskader. Der det er behov for resuscitering brukes maske, resusciteringsbager eller annet ventilasjonsutstyr som alternativ til munn-til-munn-metoden

Pasienter som kan forventes å spre smittestoffer i miljøet, eller som ikke kan ivareta vanlige hygieniske prinsipper, bør plasseres i enerom for å hindre smittespredning til andre pasienter og miljøet.

Infeksjonsforebyggende tiltak brukes for alle pasienter uavhengig av diagnose eller mulig infeksjonstilstand.

3.6 Norske forhold

3.6.1 Norsk regelverk om smittsomme sykdommer

Meldingspliktige sykdommer deles inn i gruppe A-C. Sykdommer i gruppe A skal meldes til MSIS (Meldingssystemet for smittsomme sykdommer), Folkehelseinstituttet og til kommunelegen i den kommunen der den smittede bor. Tuberkulose, MRSA bærerskap og infeksjon, SARS, viral hemoragisk feber og meslinger inngår i denne gruppen. Sykdommer i gruppe B skal i en anonymisert melding sendes til MSIS, Folkehelseinstituttet og til kommunelegen i den kommunen der den smittede bor. Sykdommer i gruppe C skal meldes summarisk på eget skjema (6).

3.6.2 Forekomst i Norge av infeksjoner med de aktuelle bakterier og virus

Norge har i dag en av verdens laveste forekomster av tuberkulose, 300-350 pr år, det vil si ca 6 tilfeller på 100.000 befolkning (6). Ca 80 % er hos personer med utenlandsk opprinnelse. De er som regel smittet i hjemlandet, og blir syke etter flere år i Norge. Median alder ved sykdom er ca 30 år. De øvrige ca 20 % er av norsk opprinnelse med median alder ca. 70 år, mest menn, ikke tidligere behandlet.

I Norge, Norden og Nederland har antallet MRSA-infeksjoner vært lavt sammenliknet med de fleste andre land i verden. Siden 2003 har det vært en klar økning av MRSA-infeksjoner i disse landene, spesielt øker antallet personer smittet innenlands. Likevel er risikoen for å pådra seg MRSA-smitte mye høyere i utlandet enn i Norge. I Norge er infeksjon med bakterien meldepliktig til MSIS siden 1995, bærertilstanden siden 2005. Det er utarbeidet nasjonale anbefalinger for å hindre smittespredning av MRSA i norske helseinstitusjoner. Ved mistenkt MRSA og hvor smittefaren anses relativt liten, isoleres pasienten på enerom. Ved påvist eller mistenkt MRSA hvor det antas å være stor smitterisiko, isoleres pasienten på enerom med forgang, eventuelt med gradert undertrykksventilasjon (2).

Meslinger er i dag en meget sjelden sykdom i Norge. Nesten alle sporadiske tilfeller av meslinger de senere år har hatt tilknytning til smitte fra utlandet. Immunstatusundersøkelser har vist at over 97 % av nordmenn født før innføring av meslingevaksinasjon i 1969 har hatt meslinger. Meslingevaksine ble introdusert i barnevaksinasjonsprogrammet i 1969. Meslingencefalitt har vært nominativt meldingspliktig i MSIS siden 1975, fra 1988 har alle tilfeller av meslinger vært nominativt meldingspliktig (gruppe A).

Varicella-zoster infeksjon er meldingspliktig til MSIS (gruppe A) kun for encefalitt, som kan være en komplikasjon til varicella.

I Norge opptrer RS-viruset gjerne i årlige epidemier 2-3 måneder om vinteren. Det er ingen meldeplikt for RS-virusinfeksjon.

Ingen tilfeller av SARS er diagnostisert i Norge. Sykdommen har vært nominativt meldingspliktig i MSIS (gruppe A) siden 2003.

4 Metode og arbeidsform

4.1 Identifisering av litteratur

Utredningsgruppens arbeid ble basert på systematisk litteratursøk. I tillegg til krav til studiepopulasjon, intervensjon og endepunkt er det stilt krav til studiekvalitet (studiedesign).

4.1.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Studier ble inkludert med hensyn til intervensjon, populasjon, endepunkt, studiedesign og språk som beskrevet under:

Populasjon:

Pasienter og helsepersonell smittet / utsatt for infeksjoner forårsaket av følgende agens:

- Mykobakterium tuberkulosis
- MRSA
- Varicella-zoster virus
- RS-virus
- Meslingevirus
- Hemoragisk feber virus (Lassa, Ebola, Marburg)
- SARS CoV

Intervensjon:

- Effekt av isolering i enerom/pasientenhet med/uten undertrykksventilasjon
- Effekt av kontaktsmitte- eller generelle smitteverntiltak
- Effekt av smitteverntiltak ved transport av pasienter med smittsomme sykdommer
- Risiko for smitte til helsepersonell/forekomst av smitte blant helsepersonell. Tiltak og effekten av tiltak for å hindre slik smitte

Endepunkt:

- Påvisning av smitte til pasienter og personell
- Forekomst av manifest sykdom
- Fravær av smitte til pasienter og personell
- Spredning av smittestoff i miljøet

Studiedesign:

- Systematiske oversikter
- Randomiserte kontrollerte studier (RCT)
- Kontrollerte studier med pseudorandomisering
- Kontrollerte studier uten randomisering
- Prospektive kohortstudier
- Kasus-kontroll studier
- Pasientserier
- Tverrsnittstudier
- Avbrutt tidsserieanalyse ("interrupted time series")

- Før-etter studier
- Ikke-kontrollerte studier og kohort-studier med historiske kontroller
- Retningslinjer

I foreliggende rapport ble det kun funnet observasjonsstudier. Det ble funnet noen prospektive kohortstudier og avbrutte tidsserier som ble definert til at det bør være flere enn tre målinger etter innføring av tiltak. De resterende studiene var før-etter studier, tverrsnittstudier og prospektive kohorter med historiske kontroller. Mange av studiene, spesielt på emnet SARS, var observasjoner av pasienter, helsepersonell og/eller besøkende. Det var vanskelig å kategorisere disse studiene under en av studiedesignene, men sjekklisten for en pasientserie er brukt for å sjekke den interne validiteten her (se under)

Språk:

- Engelskspråklige artikler samt artikler med engelsk abstrakt
- Skandinaviske artikler.

Eksklusjonskriterier for litteratur var ikke-systematiske oversikter, lederartikler, kasuistikker, brev, ekspertkommentarer eller konsensusrapporter. Denne litteraturen kunne imidlertid bli brukt som bakgrunnsmateriale, og som kilde for søk etter relevante primærstudier.

4.1.2 Litteratursøk

Det ble gjennomført systematisk søk i følgende databaser:

- Cochrane Library (Cochrane database of Systematic Reviews, DARE, CENTRAL, HTA (INAHTA))
- Medline (1966-2005)
- Embase (1980-2005)
- Ovid CINAHL (1982-2005)
- (National guideline Clearinghouse(NGC) (www.guideline.gov/index.asp))

Det ble utarbeidet et søk som favnet all relevant litteratur i henhold til mandatet. Søk i CENTRAL er utviklet etter mal for Medline. Detaljert søkestrategi er beskrevet i vedlegg 2. Søket ble utført per 01.07.05.

Søket med hensyn til effekt av isolering i isolat med/uten undertrykksventilasjon, generelle smitteverntiltak og smitteverntiltak ved transport av pasienter med smittsomme sykdommer ble utført ved å kombinere populasjon, intervensjon og endepunkt med studiedesign.

Ved søk etter artikler med hensyn til forekomst av smitte blant helsepersonell ble det et stort antall treff og det var vanskelig å håndtere. For dette emnet ble derfor populasjon og intervensjon kombinert med følgende søkeord, og det ble ikke tatt hensyn til studiedesign:

- disease transmission / disease transmission, Horizontal/
- disease transmission, Patient-to-professional/
- Disease transmission, Professional-to-Patient/
- ((disease? or infect\$ or bacter\$ or viral or virus) adj2 (transmission or transmit\$ or transfer\$)).tw
- Carrier state
- Carrier state.tw

- Cross Infection/
- ((cross or hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
- Nosocomial\$.tw
- Occupational exposure
- Occupational disease
- ((occupation\$ or work\$) adj2 expos\$).tw

Litteratursøket resulterte i 9675 identifiserte artikler som ble vurdert på abstraktnivå. 293 artikler ble bestilt for vurdering i henhold til inklusjonskriteriene, 73 artikler ble vurdert på Trinn 3 (se nedenfor), hvorav 60 artikler (inkludert en systematisk oversikt) er inkludert i rapporten.

4.1.3 Manuelt søk

Referanselistene til de inkluderte artiklene og relevante oversiktsartikler ble benyttet for å identifisere aktuelle artikler som ikke ble fanget opp i det systematiske søket (blant annet på grunn av ufullstendig klassifisering av artiklene i databasene).

4.1.4 Vurdering av identifisert litteratur. Kriterier og kvalitetsbedømmelse

4.1.4.1 Sortering

Vurdering av relevans, kvalitet og validitet ble utført etter en trinnvis sorteringsprosess, i henhold til Kunnskapssenterets arbeidsform (Medisinsk metodevurdering, 2003). Minimum to personer fra utredningsgruppen vurderte uavhengig av hverandre identifisert litteratur.

Trinn 1:

Titler og abstrakter identifisert i litteratursøket (totalt 9675) ble vurdert med hensyn til relevans. Fulltekstartikler ble bestilt for relevante og mulig relevante abstrakter.

Trinn 2:

Fulltekstartikler (totalt 293, hvorav seks systematiske oversikter) ble vurdert med hensyn til relevans og studiedesign. 73 publikasjoner oppfylte kravene for inklusjon og danner grunnlaget for litteraturgranskningen. Disse 73 publikasjonene utgjør metodevurderingens litteraturgrunnlag.

Trinn 3:

Relevante artikler undergikk kritisk vurdering av studiekvalitet og validitet (se under). Litteraturgranskningen viste at 13 artikler ikke tilfredstilte de fastsatte inklusjons- og kvalitetskriteriene (vedlegg 3). 60 artikler oppfylte de fastsatte inklusjons- og kvalitetskriteriene og inngår således i rapportens dokumentasjonsgrunnlag.

4.1.4.2 Bedømmelse av kvalitet og validitet

Alle studiene i Trinn 3 undergikk kritisk vurdering med hensyn til studiens relevans, kvalitet og validitet i henhold til internasjonalt aksepterte kriterier. I tillegg til at studiene må oppfylle generelle krav i forhold til relevans og kvalitet, omfatter granskningen vurdering av intern validitet.

Første ledd i vurdering av intern validitet er fastsettelse av studiedesign. En studietype plassert høyt opp i studiehierakiet er som regel i mindre grad beheftet med systematiske feil enn en studietype plassert lavere i hierarkiet (for eksempel randomisert kontrollert studier versus ikke-kontrollerte studier).

Neste ledd i vurderingen av intern validitet er vurdering av studiens utforming og gjennomføring. Til hjelp for vurdering av metodisk kvalitet er det utarbeidet såkalte "sjekklister" for ulike studiedesign. En sjekklister består av et sett spørsmål som setter fokus på viktige kvalitetskriterier som må være oppfylt for at studien kan vurderes å være av høy kvalitet. Sjekklisterne brukt i denne metodevurderingen finnes i vedlegg 4.

Basert på total vurdering av studiens kvalitet og resultatenes validitet, blir studiene rangert i ulike kvalitetsklasser.

Studiene ble rangert etter deres relative beviskraft (evidensnivå 1-4). Studier gradert til evidensnivå 1 har sterk beviskraft, mens studier gradert til evidensnivå 4 har svak beviskraft. (11)

Gradering i evidensnivå

Nivå	Studietyper og studiekvalitet
1++	Meget god meta-analyse/systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte kliniske studier, eller meget god RCT. Liten risiko for bias og presist effektestimat.
1+	God meta-analyse/systematisk oversikt over RCTer, eller god RCT. Liten risiko for bias og presist effektestimat.
2++	Meget god systematisk oversikt av kasus-kontroll- eller kohortstudier, eller meget god kasus-kontroll- eller kohortstudie. Meget liten risiko for konfundering og bias, og høy sannsynlighet for at påstått sammenheng er reell. Presist effektestimat.
2+	God systematisk oversikt over kasus-kontroll- eller kohortstudier, eller god kasus-kontroll- eller kohortstudie. Moderat risiko for konfundering og bias, og moderat sannsynlighet for at påstått sammenheng er reell. Moderat presist effektestimat.
3++	Meget god registerstudie, pasientserie eller tverrsnittstudie med liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet.
3+	God registerstudie, pasientserie eller tverrsnittstudie med moderat risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet.

5 Oppsummering av kunnskapsstatus / resultater

5.1 Forekomst av smitte til helsepersonell

5.1.1 Tuberkulose

En gjennomgang av abstrakter identifisert i litteratursøket førte til at 21 artikler ble vurdert for relevans, hvorav 16 av dem ble inkludert og utgjør rapportens dokumentasjonsgrunnlag for dette emnet. Studiene, en systematisk oversikt og 15 primærstudier, er oppsummert i Tabell 5.1, og evidenstabeller som omhandler de inkluderte studiene er samlet i vedlegg 5.

De fleste studiene bruker tuberkulinprøve for å undersøke om en person er smittet med *Mycobacterium tuberculosis*. En person med tidligere negativ test som senere blir positiv kalles en omslager. Alle inkluderte studier bruker Mantoux-metoden ved tuberkulintesting, og definerer en positiv prøve som en økning på minimum 10mm.

Den systematiske oversikten har lagt til grunn et litteratursøk frem til og med 1994. Foreliggende metodevurdering har lagt til grunn denne systematiske oversikten, og har derfor kun inkludert primærstudier publisert fra og med 1995.

Tabell 5.1.

Studie / design	Studieperiode	Sted	Endepunkt
Menzies D. et. al. 1995 (12) Syst. oversikt	Systematisk oversikt. 1966-1994		
Boudreau AY. et. al. 1997 (13) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1989 - 1992	USA	<p><i>Tuberkulintest omslagere hos eksponerte versus ikke-eksponerte:</i> Helsearbeidere: 14,5 % vs. 1,4 %. Justert RR = 13,4 (95 % KI, 5,1-35,2)</p> <p>Sykepleiere: 18,2 % vs. 1,5 %. RR =12.3 (95 % KI, 4,4-34,4, p< 0,001)</p> <p>Sekretærer: 16,6 vs. 0 %</p> <p>Sykepleiere v/ medisinsk avd.: 32,7 % Sykepleiere v/ akuttinntak: 8,3 % Sykepleiere v/ medisinsk intensivavd: 13.9 %</p>
Christie CDC. et. al. 1998 (14) Observasjon av helsepersonell	1986-1994	USA	<p>Personell m/ direkte pasientkontakt: 0,19 % Personell u/ direkte pasientkontakt: 0,22 % (Forskjellen er ikke signifikant)</p>
Diel R. et. al. 2005 (15) Prospektiv kohortstudie	1997-2002	Hamburg, Tyskland	<p><i>Prediktor for tuberkulose:</i> Arbeid som helsepersonell: Justert OR = 17,9 (95 % KI, 3,6-89,3)</p>

Dimitrova B. et. al. 2005. (16) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1994 - 2002	Samara Oblast, Russland	Generelle befolkning: 0,054-0,075 % Personell ved tuberkulose avd.: 0,74 % Personell ved ordinære avd.: 0,069 % Helsepersonell ved tuberkuloseavd. vs ordinære avd: RR = 10,8 (95 % KI, 6,0-19,4)
Do AN. et. al. 1999 (17) Tverrsnittstudie	Februar-mars, 1996	Chiang Rai, Thailand	<i>Risiko for tuberkulinomslag (> 15 mm):</i> Pasientkontakt vs. sjelden pasientkontakt: Ofte kontakt: OR = 1,4 (95 % KI, 1,0-1,9) Noe kontakt: OR = 1,9 (95 % KI, 1,3-2,9)
Harries AD. et. al. 2002 (18) Før-etter studie	1999-2000	Malawi	Alt helsepersonell: 3,7 % (før intervensjon) Alt helsepersonell: 3,2 % (etter intervensjon) Barneskolelærere: 1,8 % Helsepersonell vs. lærere: RR = 1,37 (95 % KI, 1,2-1,6, p < 0,05)
Hosoglu S. et. al. 2005 (19) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1986-2000	Tyrkia	Leger: 0,127 %, RR = 3,1 Sykepleiere: 0,274 %, RR = 6,7 Generelle befolkning: 0,041 %
Jereb JA. et. al. 1995 (20) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1989-1992	USA	Sykepleiere: RR = 8,0 (95 % KI, 3,2-20,3) Laboratoriepersonell: RR = 4,2 (95 % KI, 1,1-15,5)
Kilinc O. et. al. 2002 (21) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1986-1998	Tyrkia	Helsepersonell: 0,016-0,139 % Generelle befolkning: 0,048 % Sykepleiere versus leger: OR = 2,63 (95 % CI, 1,12-6,36) Lungeavdeling versus andre avdelinger: OR = 6,37 (95 % CI, 3,69-11,0)
Krüüner A. et. al. 2001 (22) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1994-1998	Tartu, Estonia	Helsepersonell: 0,091 % Generelle befolkning: 0,056 %
Raitio M. et. al. 2000. (23) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1966-1995	Finland	<i>1971-1975:</i> Helsearbeidere: 0,058 % Generelle befolkning: 0,095 % <i>1991-1995:</i> Helsepersonell: 0,0061 % Generelle befolkning: 0,009 %
Riley M. et. al. 1997 (24) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1982-1991	Irland	Generelle befolkning: 0,0074 % Helsepersonell versus generelle befolkning: 126 % (95 % KI, 91-170, NS)
Schwartzman K. et. al. 1996 (25) Tverrsnittstudie	1992-1993	Montreal, Canada	Ekspontert helsepersonell: 1,6-2,7 % Generelle befolkning: 0,08-0,15 % Klinisk vs. ikke-klinisk personell: OR = 13,6 (95 % KI, 1,4-132)
Škodric V. et. al. 2000 (26) Prospektiv kohort med historiske kontroller	1986-1997	Beograd, Serbia	Helsepersonell: 3,45 % Generelle befolkning: 0,45 %
Yanai H. et. al. 2003 (27) Prospektiv kohortstudie	1995-1999	Thailand	<i>Før intervensjon, 1995-1997:</i> Tuberkulinomslag: 9,3 per 100 "personår" <i>Etter intervensjon:</i> 1998: 6,6 per 100 "personår" 1999: 2,2 per 100

Sekundærlitteratur

I Menzies et. al. (12) sin systematiske oversikt er det utført et søk i Medline frem til og med 1994. I alt 25 studier estimerte risiko for å få tuberkulose blant helsepersonell sammenliknet med den generelle befolkning. De inkluderte studiene er fra Storbritannia, Kina, USA og Japan. Oversikten fant betydelig variasjon med hensyn til risiko for å bli smittet med tuberkulose på jobb både mellom og innen institusjonene. Det er overensstemmende evidens for at arbeidere involvert i hostefrembringende prosedyrer samt autopsi har høyere risiko, selv i institusjoner med få tuberkulosepasienter. Helsearbeidere med HIV-infeksjon er spesielt mottakelige for tuberkulosesmitte dersom de blir eksponert. Risiko for eksponering var lav ved sykehus med mindre enn seks tuberkulosepasienter per år.

Den systematiske oversikten inkluderer alle typer studier, også spørreundersøkelser og registerstudier. De fleste studiene er presentert med tall fra yrkesgruppene samlet (leger, sykepleiere osv.), og gjør det vanskelig å kunne konkludere med forskjeller mellom de ulike yrkesgruppene.

Primærlitteratur

De inkluderte studiene omfatter data fra regioner med lav insidens av tuberkulose (< 20 / 100 000 innbyggere) (13-15;20;23;24), middels insidens av tuberkulose (< 50 / 100 000 innbyggere) (19;21;22;26) og høy insidens av tuberkulose (> 50 / 100 000 innbyggere) (16-18;25;27). Elleve av studiene er kohortstudier, mens en er før-etter studie, to er tverrsnittstudier og en er observasjon av helsepersonell.

Land med lav insidens

De seks inkluderte studiene er fra Tyskland, Finland, Irland og USA.

Prospektive kohortstudier

Det var kun en av studiene som var en prospektiv kohort og hadde høy intern validitet (15). Studien viste i en multivariat analyse at arbeid som helsepersonell var en prediktor for tuberkulose med en odds ratio 17,9 (95 % KI, 3,6-89,3).

Studier av generell lav kvalitet

De fem andre studiene var av generell lav kvalitet (prospektiv kohort med historiske kontroller, observasjon av helsepersonell). To av studiene fant høyere forekomst av tuberkulose blant helsepersonell sammenliknet med den generelle befolkning (13;20), to fant ikke signifikante forskjeller (14;24), mens en fant lavere forekomst hos helsepersonell enn den generelle befolkning (23).

I studien til Boudreau et. al. (13) ble det funnet at helsearbeidere som arbeidet ved avdelinger med tuberkulosepasienter hadde høyere risiko for smitte enn helsearbeidere som ikke var utsatt for slik smitte, relativ risiko 10,3 (95 % KI, 4,1-25,8). For eksponerte versus ikke-eksponerte sykepleiere var relativ risiko 12,3 (95 % KI, 4,4-34,4, $p < 0,001$). Forfatterne konkluderer med at personell ved avdelinger hvor det er pasienter med aktiv *Mycobacterium tuberkulose* infeksjon, har en høyere risiko for omslag på tuberkulintest enn personell som ikke arbeider ved slike avdelinger. Den økte risikoen gjelder også personell som ikke er direkte involvert i pleie av pasienter.

I studien til Jereb et. al. (20) hadde sykepleiere en justert relativ risiko på 8,0 (95 % KI, 3,2-20,3) og laboratoriepersonell en justert relativ risiko på 4,2 (95 % KI, 1,1-15,5) sammenliknet med grupper som ikke blir eksponert så ofte.

Studien til Christie et. al (14) fant ingen signifikant forskjell mellom personell med direkte pasientkontakt sammenliknet med personell uten direkte pasientkontakt (0,19 % versus 0,22 %).

En finsk studie som gikk over 30 år fant noe lavere forekomst av tuberkulose blant helsepersonell enn hos den generelle befolkning over hele studieperioden som varte fra 1966-1995 % (23). Dette er en stor studie med 658 tuberkulose tilfeller blant helsepersonell og 56 146 blant kontrollene. Studiepopulasjonen bestod av alt helsepersonell i arbeidsfør alder mellom 1966-95, og inkluderte leger, sykepleiere, laboratoriepersonell, radiografer, fysioterapeuter men ikke administrativt personale. Kontrollene bestod av tuberkulose pasienter som ble oppdaget i 1966-95. Insidens av tuberkulose blant helsepersonell ble redusert fra 0,057 % til 0,0061 % og tilsvarende for kontroller fra 0,157 % til 0,0091 % i løpet av studieperioden. Studien har ingen data om forskjeller mellom ulike yrkesgrupper. Forfatterne diskuterer ulike grunner til den lavere forekomsten hos helsepersonell, og skriver at helsepersonell som gruppe kan ha en bedre "a priori" resistens mot tuberkulose. De er mer bevist vedrørende helsespørsmål enn gjennomsnittsbefolkningen og dette påvirker deres adferd med hensyn til røyking og kosthold.

En irsk studie fra perioden 1982-1991 fant en ikke-signifikant høyere forekomst av tuberkulose tilfeller blant helsepersonell sammenliknet med den generelle befolkning (126 %, 95 % KI, 91-170, NS) (24).

Land med middels insidens

De fire inkluderte studiene er fra Tyrkia, Estland og Serbia

Studier av generell lav kvalitet

Alle fire studier er prospektive kohorter med historiske kontroller, med moderat intern validitet. Alle studiene fant høyere forekomst av tuberkulose blant helsepersonell enn i den generelle befolkning.

En av studiene (19) fant at mens gjennomsnittsinidens av tuberkulose i den generelle befolkning i Tyrkia var 0,048 % i perioden 1986-2000 var insidens for sykepleiere 0,27 % og for leger 0,13 % i den samme perioden. Sykepleiere hadde dermed en relativ risiko for smitte på 6,7, mens for leger var relativ risiko 3,1 sammenliknet med den generelle befolkning. Det oppgis ikke noen konfidensintervall i studien.

Kilinic et. al. (21) utførte en studie i perioden 1986-1998 ved fire universitetssykehus i Tyrkia. Sykepleiere hadde en høyere odds ratio for smitte sammenliknet med leger (OR = 2,63, 95 % KI, 1,12-6,36), og helsepersonell som arbeidet ved lungeavdelinger ga høyere odds ratio enn arbeid ved andre avdelinger (OR = 6,37, 95 % KI, 3,69-11,0).

En studie fra Estland fant 1,5-3 ganger høyere insidens av tuberkulose blant helsepersonell enn blandt den generelle befolkning (0,091 % versus 0,056 %)(22).

I studien til Skodric et. al (26) ble helsepersonell i Serbia undersøkt og det ble funnet en insidens blant helsepersonell på 3,45 % sammenliknet med 0,45 % i den generelle befolkning. Dette ga en insidens ratio på 7,6 for helsepersonell.

Land med høy insidens

De fem inkluderte studiene er fra Russland, Thailand, Malawi og Canada.

Prospektive kohortstudier

Det var kun en av studiene som var en prospektiv kohort og hadde høy intern validitet (27). Studien fra Thailand inkluderte 1202 helsearbeidere (90,7 % av de inviterte), og varte i fem år. Et infeksjonskontrollprogram, som bestod av bruk av luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon og infeksjonskontroll (personlig beskyttelsesutstyr, opplæring etc), ble implementert i 1996. Årlig insidens av pasienter med aktiv tuberkulose per 100 000 helsearbeidere økte fra 298 (95 % KI, 185-410) i 1988-1994 til 558 (95 % KI, 392-725) i 1995-1999. I samme tidsperiode ble tuberkulinomslag blant helsearbeidere redusert fra 9,3 per 100 "personår" i 1995-1997 til 6,6 i 1998 og 2,2 i 1999. Helsepersonell som ble testet i løpet av det første året av sin ansettelse hadde høyere andel tuberkulinomslag enn de som hadde vært ansatt i mer enn et år (justert RR = 9,5, 95 % KI, 1,8-49,5).

Studier av generell lav kvalitet

De fire andre studiene var av generell lav kvalitet (prospektiv kohort med historiske kontroller, før-etter studier, tverrsnittstudier). En av studiene hadde høy intern validitet (25), mens de tre andre var av moderat intern validitet.

Studien til Dimitrova et. al. (16) fra Russland fant høyere risiko for tuberkulose blant helsepersonell som arbeidet ved tuberkuloseavdelinger enn blant helsepersonell som arbeidet ved ordinære avdelinger (RR = 10,8, 95 % KI, 6,0-19,4).

En tverrsnittstudie fra Thailand fant høyere risiko for å bli smittet av tuberkulose for helsepersonell med hyppig (OR = 1,4 95 % KI, 1,0-1,9) eller noe pasientkontakt (OR = 1,9, 95 % KI, 1,3-2,9) sammenliknet med helsepersonell som hadde sjelden pasientkontakt(17).

En studie fra Malawi sammenliknet helsepersonell med barneskolelærere, og fant høyere forekomst av tuberkulose blant helsepersonell (3,2 versus 1,8 %, RR = 1,37, 95 % KI, 1,2-1,6, $p < 0,05$)(18). Studien undersøkte også forekomst av tuberkulose før og etter innføring av CDC retningslinjer i perioden 1996-1999. I 1996 var insidensen 3,7 % og i 1999 3,2 %.

Studien til Schwartzman et. al. (25) fant høyere forekomst av tuberkulose blant klinisk personell sammenliknet med ikke-klinisk personell (OR = 13,6, 95 % KI, 1,4-132).

Oppsummering:

- En systematisk oversikt fant betydelig variasjon med hensyn til risiko for å bli smittet med tuberkulose både mellom og innen institusjonene som er undersøkt. Helsepersonell involvert i autopsi og hostefrembringende prosedyrer samt personell med HIV infeksjon, hadde høyere risiko.
- Det er rapportert resultater fra 15 primærstudier på dette emnet, hvorav kun to er prospektive kohorter med høy intern validitet. En av disse studiene var fra Tyskland og fant at arbeid som helsepersonell var en prediktor for tuberkulose med en OR på 17,9 (95 % KI, 3,6-89,3). Den andre studien var fra Thailand og fant at etter

implementering av et infeksjonskontrollprogram ble tuberkulinomslag blant helsepersonell redusert fra 9,3 / 100 personår før til 2,2 / 100 personår etter implementeringen.

- De øvrige studiene var av generell lav kvalitet. To studier fant ikke-signifikante forskjeller, mens en av studiene fant lavere forekomst hos helsepersonell enn den generelle befolkning. De resterende studiene fant høyere forekomst av tuberkulose blant helsepersonell enn i den generelle befolkning.

5.1.2 Meslinger

Det ble funnet to primærstudier om meslinger (28;29). Studiene er oppsummert i Tabell 5.2, og evidensstabeller som omhandler de inkluderte studiene er samlet i vedlegg 5.

Tabell 5.2

Studie / design	Studieperiode	Sted	Endepunkt
Atkinson WL. et. al. 1991. (28) Registerstudie	1985-1989	USA	<i>Sykepleiere:</i> 1,2 tilfeller av meslinger /100 000 per år <i>Leger:</i> 2,5 tilfeller/100 000 per år
Steingart KR. et. al. 1999. (29) Observasjon av helsepersonell	Mars-juni, 1996	Washington	<i>Helsepersonell:</i> 104/100 000 personer > 19 år RR = 18,6 (95 % KI, 7,4-45,8, p < 0,001)

Begge studiene er fra USA. En av studiene er en stor registerstudie med høy intern validitet (28), mens den andre er en liten observasjonsstudie av helsepersonell med moderat intern validitet (29).

I den ene studien ble 34 232 tilfeller av meslinger rapportert til CDC, hvorav 1209 tilfeller var smitte innenfor sykehus(28). Av disse tilfellene var 341 (28 %) hos helsearbeidere. Smitte til ulike yrkesgrupper var henholdsvis; sykepleiere (29,6 %), leger (19,1 %), laboratoriepersonell (14,4 %), kontorpersonalet (14,1 %), studenter (3,5 %) og andre (19,4 %). Sykepleiere hadde en relativ risiko for smitte på 2,1 (95 % KI, 1,8-2,7) sammenliknet med den generelle befolkning ≥ 20 år. Leger hadde en relativ risiko for smitte på 8,4 (95 % KI, 6,6-10,8) sammenliknet med den generelle befolkning ≥ 25 år. Smittekilden ble rapportert for 331 av helsearbeiderne, hvorav 300 (90,6 %) hadde fått smitten fra en pasient og 31 (9,4 %) fra en annen helsearbeider. Av de smittede helsearbeiderne var 29 % født før 1957, og vokst opp før rutinemessig vaksinerings ble innført.

I den andre studien, fra Clark County i Washington, var det i løpet av studieperioden 31 tilfeller av meslinger, hvorav 8 (26 %) hos helsearbeidere (29). Relativ risiko for smitte blant helsepersonell var 18,6 (95 % KI, 7,4-45,8, p < 0,0001) sammenliknet med personer > 19 år som bodde i den aktuelle byen. Fire av tilfellene ble identifisert som smitte fra pasient til helsearbeider, to som smitte mellom helsearbeidere og hos to var smittekilden ikke identifisert.

Oppsummering:

- To studier av generell lav kvalitet har analysert risiko for smitte av meslinger til helsepersonell
- En stor registerstudie med høy intern validitet viste moderat økt risiko (RR = 2,1) for å bli smittet med meslinger blant sykepleiere sammenliknet med den generelle befolkning ≥ 20 år. For leger var relativ risiko for smitte på 8,4 sammenliknet med den generelle befolkning ≥ 25 år.
- En liten observasjonsstudie av helsepersonell viste at relativ risiko for smitte var 18,6 (95 % KI, 7,4-45,8, $p < 0,0001$) sammenliknet med personer > 19 år som bodde i den aktuelle byen

5.1.3 Viral hemoragisk feber

Det ble funnet tre primærstudier om viral hemoragisk feber, en som ikke sier hvilken av typene det er (30), en om Lassa feber (31) og en om Ebola virus infeksjon (32). Studiene er oppsummert i Tabell 5.3, og evidenstabeller som omhandler de inkluderte studiene er samlet i vedlegg 5. Alle tre studiene er observasjoner av helsepersonell med moderat intern validitet.

Tabell 5.3

Studie / design	Studieperiode	Sted	Endepunkt
Foberg U. et. Al. 1991. (30) Observasjon av helsepersonell	2 ½ mnd fra januar 1990	Linköping, Sverige	100 helsearbeidere utsatt for smitte hvorav ingen ble syke
Helmick CG. et. al. 1986. (31). Observasjon av helsepersonell	Ulike intervall fra 1972, 1977, 1978 og 1983	Sierra Leone	Helsepersonell versus generelle befolkning: OR = 0,51
Tomori O. et. al. 1999. (32). Observasjon av helsepersonell	Mai-juli, 1995	Kikwit	Leger: 4/13 (31 %) Sykepleiere: 22/212 (10 %) Teknikere: 7/62 (11 %)

I Sverige ble en 21 år gammel mannlig student syk etter en rundreise i Kenya i januar 1990 (30). Diagnosen var viral hemoragisk feber, men studien sier ikke hvilken av typene det var. Han ble lagt inn på sykehus i Linköping den fjerde dagen av sykdommen, på avdeling for smittsomme sykdommer. Han ble isolert på enerom og det ble brukt personlig beskyttelseutstyr som masker, smittefrakker, hansker og visir. Det var ingen opplysninger om isolasjonsrommet hadde undertrykkventilasjon. Fra dag seks ble det innført bruk av strenge hanske- og smittefrakktiltak samt full ansiktsrespirator. Etter fem uker ble de strenge tiltakene avsluttet. I løpet av tiden før strenge isoleringstiltak ble innført var ca. 100 helsearbeidere i kontakt med pasienten. Fire av disse helsearbeiderne var i høyrisikogruppen (nålstikk/kutt eller blodsøl). Det ble ikke oppdaget noen sekundærtifeller. Forfatterne konkluderer med at pasienter med viral hemoragisk feber skal transporteres så snart som mulig til en avdeling for smittsomme sykdommer og isoleres.

En studie har sett på smitte av Lassa feber til helsepersonell (31). Antistoff mot Lassa feber ble funnet hos 108/496 (22 %) av helsearbeiderne og blant 360/1024 (35 %) av den generelle befolkning. Odds ratio er 0,51 (95 % KI, 0,40-0,66, $p \leq 0,0001$) for smitte av helsepersonell

sammenliknet med den generelle befolkning. Helsepersonell som hadde jobbet 0-3 år ved sykehuset hadde høyere risiko for infeksjon enn de som hadde jobbet ≥ 4 år ($p = 0,0002$).

En spørreundersøkelse ble foretatt blant helsepersonell som arbeidet ved ulike sykehus i og rundt Kikwit under toppen av Ebola epidemien i 1995 (32). Studien fant at 37 av 429 helsearbeiderne ved Kikwit sykehus hadde Ebola hemoragisk feber, med en angrepsrate på 9 %. Jobbrelatert angrepsrate ved dette sykehuset var for leger (4/13, 31 %), sykepleiere (22/212, 10 %), teknikere (7/62, 11 %) og andre arbeidere (4/111, 4 %).

Oppsummering:

- Tre studier av generell lav kvalitet ble funnet på emnet.
- En studie fra Sverige viste ingen smitte til helsepersonell etter et tilfelle med viral hemoragisk feber. Ca. 100 helsearbeidere hadde hatt kontakt med pasienten før innføring av strenge isoleringstiltak
- En studie fra Sierra Leone viste en odds ratio for smitte av helsepersonell med Lassa feber på 0,51 (95 % KI, 0,40-0,66, $p \leq 0,0001$) sammenliknet med den generelle befolkning, mens en studie fant at 37/429 (9 %) helsearbeidere ved Kikwit sykehus hadde Ebola hemoragisk feber under Ebola epidemien i 1995.

5.1.4 SARS

En gjennomgang av abstrakter identifisert i litteratursøket førte til at 12 artikler ble vurdert for relevans, hvorav seks studier ble inkludert og utgjør rapportens dokumentasjonsgrunnlag for dette emnet. Alle studiene er observasjoner av smitte til helsepersonell. De inkluderte studiene oppsummeres i Tabell 5.4, og evidenstabeller som omhandler dem er samlet i vedlegg 5. Ekskluderte studier og begrunnelse for eksklusjon er samlet i vedlegg 3.

Tabell 5.4

Studie / design	Studieperiode	Sted	Endepunkt
Chen Y-C. et. al. 2004. (33). Observasjon av helsepersonell	8-28 mars, 2003	Skadestue og intensivavdeling. Nasjonalt universitets-sykehus i Taiwan	1 SARS-tilfelle/ 150 helsearbeidere (0,007 %)
Fowler RA. et. al. 2004. (34). Observasjon av helsepersonell	1-22 april, 2003	En intensivavdeling ved et sykehus i Toronto	10 SARS-tilfeller/122 helsearbeidere (8,2 %) Risiko for å få SARS ved intubasjon vs. kun pleie av SARS-pasienter: <i>Leger:</i> RR = 3,8 (95 % KI, 0,23-62,2, $p = 0,5$) <i>Sykepleiere:</i> RR = 21,4 (95 % KI, 4,89-93,4, $p = 0,001$)
Ho AS. et. al. 2003. (35). Observasjon av helsepersonell	25. mars til 5. mai, 2003	Et lokalsykehus i Hong Kong.	<i>Antall SARS-tilfeller / total antall helsearbeidere eksponert:</i> <i>Leger:</i> 7 / 138 (5 %) <i>Sykepleiere:</i> 19 / 500 (4 %) <i>Hjelpepleiere:</i> 10 / 126 (8 %)
Lau JTF. et. al. 2004. (36). Observasjon av helsepersonell	4. mars til 31. mai, 2003	Alle offentlige sykehus som har mottatt SARS-pasienter i Hong Kong	<i>SARS-tilfeller hos:</i> <i>Sykepleiere:</i> 1,07 % <i>Ikke medisinsk personale:</i> 2,34 % <i>Annet personale ved sykehuset:</i> 0,32 %
Loeb M. et. al. 2004.	8. mars til 3. april,	Lokalsykehus i Toronto	<i>Risiko for å få SARS ved intubering:</i>

(37). Observasjon av helsepersonell	2003		RR = 4,2 (95 % KI, 1,58-11,1, p = 0,04) <i>Risiko for å få SARS ved sug før intubering:</i> RR = 4,2 (95 % KI, 1,58-11,1, p = 0,04) <i>Risiko for å få SARS ved manipulering av oksygenmasken:</i> RR = 9,0 (95 % KI, 1,25-64,9, p ≤ 0,01) <i>Sykepleiere m/ munnbind (N95, kirurgiske):</i> 13 % (3 SARS-tilfeller / 23 sykepleiere) <i>Sykepleiere u/ munnbind (N95, kirurgiske):</i> 56 % (5 SARS-tilfeller / 9 sykepleiere)
Varia M. et. al. 2003. (38). Observasjon av helsepersonell	23. februar til 15. april, 2003	Lokalsykehus i Toronto	<i>Forekomst av SARS-tilfeller hos sykepleiere som ikke brukte forholdsregler mot kontakt- og dråpesmitte ved:</i> Akuttmottak: 22,2 % Intensivavdeling: 10,3 % Hjerteavdeling: 60 %

Forekomst av SARS ble undersøkt hos helsepersonell involvert i pleie av de første fem tilfeller av SARS i Taiwan (33). Før utbruddet ble kjent og under standard forholdsregler (usystematisk bruk av munnbind, hansker, frakker) ble 73 helsearbeidere eksponert for to SARS-pasienter. Etter implementering av strengere tiltak som bruk av luftsmittisolat med undertrykksventilasjon og personlig beskyttelsesutstyr (inkludert N95 maske) ble ytterligere 150 helsearbeidere eksponert for fem pasienter. Ingen av helsearbeiderne eksponert under standard forholdsregler utviklet SARS. Inkludert her var også en lege som intuberte en SARS pasient. Etter at strengere tiltak var etablert utviklet en lungelege SARS. Legen hadde vært med på å intubere en pasient, og rapporterte senere at hans N95 respirator ikke var testet for om den var lufttett før han gikk inn på isolatet og startet prosedyren. Det ble ikke funnet noen SARS-tilfeller hos 36 (50 %) helsearbeidere som oppholdt seg i samme rom som en SARS pasient før utbruddet ble kjent selv om de ikke brukte respirator. Studien viser at selv ved flere ubeskyttede eksponeringer for SARS-pasienter ble helsepersonell sjelden smittet.

Tre studier er fra tre ulike sykehus i Toronto (34;37;38). Det ble funnet sannsynlig SARS hos 10/122 (8,2 %) helsearbeidere ved en intensivavdeling. Leger og sykepleiere som deltok i endotrakeal intubering hadde en økt risiko for utvikling av SARS (34). Relativ risiko var 3,8 (95 % KI, 0,23-62,24, p = 0,5) for leger som intuberte sammenliknet med leger som behandlet SARS-pasienter men som ikke utførte intubering. For sykepleiere var den tilsvarende relative risikoen 21,4 (95 % KI, 4,89-93,4, p = 0,001). Tre av de fem sykepleierne som utviklet SARS assisterte ved intubering av SARS-pasienter.

Den andre studien fra Toronto rapporterte SARS hos 8/32 sykepleiere som hadde oppholdt seg på samme rom som pasienter med SARS (37). De 11 sykepleierne som ikke hadde oppholdt seg på samme rom som pasienter med SARS fikk ikke sykdommen. Tre aktiviteter var assosiert med utvikling av SARS. Intubering av en SARS-pasient hadde relativ risiko 4,2 (95 % KI, 1,58-11,1, p = 0,04), sug før intubering relativ risiko 4,2 (95 % KI, 1,58-11,1, p = 0,04) og manipulering av egen oksygenmaske relativ risiko 9,0 (95 % KI, 1,25-64,9, p ≤ 0,01). Blant sykepleiere som brukte munnbind (N95 maske eller kirurgiske munnbind) fikk 3/23 (13 %) SARS, sammenliknet med 5/9 (56 %) blant dem som ikke brukte slik beskyttelse. Relativ risiko ved bruk av slik beskyttelse var 0,23 (95 % KI, 0,07-0,78, p = 0,02). Studien viste at aktiviteter relatert til intubering økte risiko for utvikling av SARS, mens bruk av

munnsbind, spesielt N95 men også kirurgiske munnsbind, beskyttet for å bli smittet av sykdommen.

Studien til Varia et. al. (38) fant at 36,7 % (47/128) av SARS tilfellene ved et lokalsykehus i Toronto var hos helsepersonell. Angrepsrate hos helsepersonell som arbeidet ved akuttmottak var på 22,2 %, intensivavdeling på 10,3 % og hjerteavdeling på 60 %.

To studier er utført i Hong Kong (35;36). I løpet av seks uker utviklet 7/138 (5 %) leger, 19/500 (4 %) sykepleiere og 10/126 (8 %) hjelpearbeidere ved et lokalsykehus SARS (35). Av helsearbeiderne som utviklet SARS hadde 32/40 direkte kontakt med SARS-pasienter. Alt helsepersonell hadde brukt munnsbind (N95 eller kirurgiske), i tillegg brukte 55-58 % av personalet frakker og hansker. Tre av personalet som fikk SARS tilhørte renholdspersonalet. To isolasjonsenheter ble etablert ved sykehuset 14. april 2003, og det ble ikke funnet noen nye SARS-tilfeller etter 22. april.

En studie rapporterte forekomst av SARS ved 16 sykehus i Hong Kong som mottok slike pasienter under utbruddet i 2003 (36). Det ble rapportert om totalt 1755 SARS-pasienter. Ved 14 av de 16 sykehusene var det minst ett tilfelle av SARS blant helsepersonalet, og totalt 339 helsearbeidere fikk sykdommen. Angrepsraten for helsepersonell var 1,20 % (0 - 4,38 %, $p < 0,001$). Angrepsraten samlet for alle 16 sykehus var for sykepleiere 1,21 %, for ikke-medisinsk støttepersonale 2,73 % og for annet teknisk og medisinsk personalet 0,29 %. Antall helsearbeidere som fikk SARS var signifikant korrelert med antall SARS-pasienter innlagt ($r = 0,914$). Renholds- og kontorpersonalet hadde høyest risiko for å få SARS.

Oppsummering

- Det er rapportert resultater fra seks studier på dette emnet. Alle inkluderte studier var observasjoner av helsepersonell og hadde moderat intern validitet.
- En studie fra Taiwan viste at forekomst av SARS hos helsepersonell var sjelden, selv ved flere ubeskyttede eksponeringer overfor SARS-pasienter
- To studier fra Toronto viste økt forekomst av SARS hos helsepersonell som utførte intubering av pasienter med slik smitte. En av studiene viste også økt forekomst hos helsepersonell ved sug før intubering samt ved manipulering av egen oksygenmaske.
- En studie som inkluderte alle offentlige sykehus i Hong Kong viste en angrepsrate for SARS blant helsepersonell på 1,20 % (0 - 4,38 %, $p < 0,001$). Antall helsearbeidere med SARS var signifikant korrelert med antall innlagte SARS-pasienter.

5.2 Bruk av isolat med/uten undertrykksventilasjon. Forebyggende effekt på smitte til pasienter og helsepersonell

5.2.1 Tuberkulose

En gjennomgang av abstrakter identifisert i litteratursøket førte til at 18 artikler ble vurdert for relevans, hvorav åtte av dem ble inkludert, og utgjør rapportens dokumentasjonsgrunnlag for dette emnet. De inkluderte studiene oppsummeres i Tabell 5.5, og evidenstabeller som omhandler dem er samlet i vedlegg 5. Ekskluderte studier og begrunnelse for eksklusjon er samlet i vedlegg 3. Alle studiene har en studiedesign som er plassert lavt i studiehierarkiet (prospektiv kohort med historiske kontroller, før-etter studier, tverrsnittstudier, observasjon av helsepersonell og pasienter). Studiene rapporterer data om smitte av tuberkulose til andre pasienter og/eller helsepersonell, og resultatene presenteres hver for seg i foreliggende rapport.

De fleste studiene bruker tuberkulinprøve for å undersøke om en person er smittet med Mykobakterium tuberculosis. En person med tidligere negativ test som senere blir positiv kalles en omslager. Alle inkluderte studier bruker Mantoux-metoden ved tuberkulintesting, og definerer en positiv prøve som en økning på minimum 10mm, utenom en studie som bruker en økning på 5 mm (39).

En episode med tuberkuloseeksponering oppstår når en pasient ikke innlegges på isolat ved adkomst til sykehuset og senere får diagnosen lungetuberkulose. Helsepersonell og andre pasienter/besøkende blir da utsatt for tuberkuloseeksponering i tiden frem til tuberkulosepasienten isoleres.

Tabell 5.5

Studie / design	Populasjon (antall) / Sted	Intervensjon	Endepunkt
Blumberg HM. et. al. 1995 (40) Før-etter studie	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulosepasienter (673) helsepersonell (5153) Atlanta, USA	<ul style="list-style-type: none"> luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon munnbind (3M 1812) utvidet infeksjonskontroll opplæring 	<ul style="list-style-type: none"> tuberkuloseeksponering tuberkulinprøve omslag
Christie CDC. et. al. 1998 (14) Observasjon av helsepersonell og pasienter	<ul style="list-style-type: none"> barn med tuberkulose (20) helsepersonell (2286-4390 per år) USA	<ul style="list-style-type: none"> luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon og forgang overvåkingsprogram 	<ul style="list-style-type: none"> tuberkuloseeksponering tuberkulinprøve omslag forekomst av tuberkulose
Kenyon TA. et. al. 1997 (39) Prospektiv kohort med historiske kontroller	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulosepasienter (170) helsepersonell (104) Chigago, USA	<ul style="list-style-type: none"> luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon og ≥ 6 luftutskiftinger per time åndedrettsvern 	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulinprøve omslag
Maloney SA. et. al. 1995 (41) Før-etter studie.	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulosepasienter (40) helsepersonell (1567) New York, USA	<ul style="list-style-type: none"> luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon kirurgiske munnbind CDC retningslinjer 	<ul style="list-style-type: none"> tuberkulinprøve omslag forekomst av tuberkulose

Menzies D. et. al. 2000 (42) Tverrsnittstudie.	<ul style="list-style-type: none"> • helsepersonell (1289) Canada	<ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat med/uten undertrykksventilasjon • gjennomgang av journaler • spørreundersøkelse 	<ul style="list-style-type: none"> • tuberkulinprøve omslag
Munoz FM. et. al. 2002 (43) Observasjon av pasienter, helsepersonell og besøkende	<ul style="list-style-type: none"> • barn med tuberkulose (59) • foresatte til barna (105) • helsepersonell (16 027 sykehusårsverk utsatt for risiko) Texas, USA	<ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon • lungerøntgen av foresatte 	<ul style="list-style-type: none"> • tuberkulinprøve omslag
Tokars JL. et. al. 2001 (44). Tverrsnittstudie	<ul style="list-style-type: none"> • tuberkulosepasienter (356) • helsepersonell (442) New York og Florida, USA	<ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon 	<ul style="list-style-type: none"> • tuberkulinprøve omslag
Wenger PN et. al. 1995 (45) Før-etter studie	<ul style="list-style-type: none"> • tuberkulosepasienter (26) • helsepersonell (39) Florida, USA	<ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon • munnbind (3M 1812) • CDC retningslinjer 	<ul style="list-style-type: none"> • tuberkulinprøve omslag

Smitte til andre pasienter

Alle studiene har generell lav kvalitet, En studie har moderat intern validitet (39), mens de andre har god intern validitet.

Fire av de identifiserte studiene har sett på effekt av isolering i kombinasjon med andre tiltak på smitte av tuberkulose til pasienter (39;41;44;45). I tre av studiene beskrives multiresistent tuberkulose (39;41;45).

I studien til Maloney et. al. (41) ble andel pasienter smittet og som utviklet aktiv multiresistent tuberkulose signifikant redusert fra 32 % (30 av 95 pasienter) før til 14 % (10 av 70 pasienter) etter implementering av intervensjon. Relativ risiko etter intervensjon 0,5 (95 % KI, 0,2-0,9, p = 0,02).

Ved en HIV avdeling ble totalt antall dager med pasienter infeksjøs med multiresistent tuberkulose redusert fra 335 (før intervensjon) til 325 (tidlig oppfølging) til 80 (sen oppfølging)(45). Eksponering for smitte før implementering av kontrolltiltak ble funnet hos 12 av 15 pasienter (80 %) i den tidlige perioden og hos 5 av 11 pasienter (45 %) under oppfølging. Studien viste også at smitte mellom pasienter var redusert før luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon var etablert på alle rom. Dette viser at de andre tiltakene (tidlig identifisering av tuberkulose, riktig behandling) også er viktige i tillegg til bruk av isolat.

I kohortstudien av Kenyon et. al. (39) ble 170 pasienter eksponert for multiresistent tuberkulose. Luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon ble installert ved sykehuset, og i alt seks pasienter, som alle hadde AIDS, ble smittet med multiresistent tuberkulose. Studien var av moderat kvalitet.

Tverrsnittstudien til Tokars et. al. (44) viste ingen smitteoverføring til andre pasienter selv om pasienter med aktiv tuberkulose ikke ble lagt på luftsmitteisolat første døgnet. En svakhet ved studien var en meget høy dødelighet blant pasientene (53/164 pasienter uten tuberkulose) som kan ha underestimert grad av smitte, siden pasienter som døde innen 30 dager etter eksponering ble ekskludert.

Smitte til helsepersonell

Alle åtte studier har vurdert effekt av isolat med hensyn til smitterisiko til helsepersonell. Ingen av studiene undersøker isolering alene, men tiltaket vurderes i kombinasjon med flere andre tiltak. Alle studiene bruker luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon utenom en som bruker både med og uten undertrykksventilasjon (42).

Voksne pasienter med tuberkulose som smittkilde

Tre studier gjør målinger før og etter implementering av tiltak (40;41;45). I alle tre studiene bestod intervensjonen av isolering på luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon i tillegg til bruk av kirurgiske munnbind, opplæring av helsepersonell og rask diagnostikk.

I den første studien inngikk 673 pasienter (753 sykehusinnleggelses), hvorav 44,4 % av pasientene var HIV-positive (40). Utfall ble målt åtte måneder før og 28 måneder etter implementering av intervensjon. Antall tilfeller hvor helsearbeidere ble eksponert for tuberkulose ble signifikant redusert fra 4,4 før til 0,6 per måned etter implementering av intervensjon. Odds ratio ble 9,72 (95 % KI, 4,99-19,25, $p < 0,001$). Totalt antall dager per måned hvor potensielt infeksiose pasienter med tuberkulose ikke ble lagt på isolat ble redusert fra 35,4 før til 3,3 etter implementering av intervensjon ($p < 0,001$). Omslag av tuberkulinprøve hos helsepersonell ble signifikant redusert; fra 3,3 % (118 omslag hos 3579 helsearbeidere) til 0,4 % (23 omslag hos 5153 helsearbeidere) ($p < 0,001$). En svakhet ved studien var at under 16,5 % av studieperioden hadde ikke isolatene undertrykk, eller de anbefalte seks luftutskiftninger per time. En annen begrensning er at kun 10 av de 23 helsearbeiderne som fikk tuberkulinomslag etter implementering av intervensjon hadde direkte pasientkontakt. Det kan i studien ikke utelukkes at flere av personalet er smittet utenfor sykehuset.

En studie som inkluderte 40 pasienter med multiresistent tuberkulose (41) fant at hos helsepersonell som arbeidet ved tuberkuloseavdelinger var det omslag på tuberkulinprøven hos 17 % (15 av 90) før og hos 5 % (4 av 78) etter intervensjonen ($p = 0,02$). Ved sammenlikning av personalet ved tuberkuloseavdelinger med personalet ved andre avdelinger (4 % omslag, 9 av 228) var det ingen signifikant forskjell på antall omslag i intervensjonsperioden ($p = 0,7$). Det ble funnet aktiv tuberkulose hos to helsearbeidere, hvorav en var HIV-positiv. Det kan i studien ikke utelukkes smitte av tuberkulose utenfor sykehuset.

Etter et utbrudd med multiresistent tuberkulose i en avdeling med HIV-positive pasienter i perioden 1988-1990 ble kontrolltiltak implementert i juni 1990 (45). Effekt av implementeringen ble målt både gjennom det første (tidlig intervensjonsperiode) og andre (sen intervensjonsperiode) intervensjonsåret. Alt helsepersonell ved den aktuelle avdeling ble inkludert i studien. Tuberkulinomslag blant medarbeidere på avdelingen ble redusert fra 28 % (7 av 25) før implementering til 18 % (3 av 17) i tidlig intervensjonsperiode og 0 av 23 i sen intervensjonsperiode ($p < 0,01$ for tendens). Ingen tuberkulosestilfeller kunne spores tilbake til kontakt med smittsom pasient på den aktuelle avdeling etter innføring av kontrolltiltakene. Dette var en liten studie som kun inkluderte 39 helsearbeidere.

En prospektiv kohortstudie med historiske kontroller av moderat kvalitet (januar 1994 til april 1995) studerte 170 pasienter og 104 helsearbeidere eksponert for multiresistent tuberkulose ved et privat sykehus i Chicago (39). Luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon ble installert ved sykehuset i desember 1994. Av de 104 eksponerte helsearbeiderne, hadde 17 en tidligere positiv prøve og 13 hadde sluttet ved sykehuset før gjennomføring av studien. Av de

resterende 74 hadde 11 (15 %) omslag på tuberkulinprøve. Ingen rapporterte om annen eksponering for tuberkulosesmitte. En helsearbeider som hadde AIDS utviklet multiresistent tuberkulose. En svakhet ved studien som kan forklare smittespredningen er at to av tuberkulosepasientene var innlagt på isolat som pga feil hadde overtrykk.

Helsepersonell ved 17 sykehus i Canada, som jobbet minimum to dager per uke, er inkludert i en tverrsnittstudie (42). Totalt 1289 av 4524 medarbeidere (28 %) var tilgjengelige for å ta tuberkulinprøve. Tuberkulinomslag var assosiert med bruk av ordinære rom (ikke isolat) med utilstrekkelig ventilasjon dvs. færre enn to luftutskiftninger per time (justert hazard ratio 3,4 (95 % KI, 2,1-5,8)), samt til medarbeidere som jobbet ved moderat- til høyrisikosykehus (justert hazard ratio, 2,2 (95 % KI, 1,3-3,5)). Tuberkulinomslag var ikke assosiert med utilstrekkelig ventilasjon på luftsmitteisolat (justert hazard ratio, 1,0 (95 % KI, 0,8-1,3)). Det er en svakhet med studien at den ikke rapporterer data om bruk av åndedrettsvern og andre generelle tiltak. Denne studien er den eneste under dette emnet som har justert for effektforveksling (konfounding). Følgende faktorer er justert for: eksponering utenfor sykehus, BCG vaksine, utenlandsk opprinnelse, alder, kjønn og insidens av tuberkulose i lokalmiljøet.

En tverrsnittstudie omfattet alle pasienter innlagt på luftsmitteisolat ved et sykehus i Florida i perioden 1995-1997 (44). Luftsmitteisolat ble brukt ved 4233 innleggelser, og aktiv tuberkulose ble funnet ved 356 (8,6 %) av disse. Det var 349 innleggelser med lungetuberkulose. Ved 68 (19 %) av disse innleggelsene ble pasienten ikke lagt på luftsmitteisolat det første døgnet. Ingen smitteoverføring til helsepersonell ble funnet i studieperioden. Da leger ikke kunne kategoriseres som å jobbe ved en enkelt avdeling ble ikke denne gruppen helsepersonell tatt med. Forfatterne mener det er sannsynlig at denne gruppen bruker inadekvat respiratorutstyr. Det ble i studien ikke rapportert smitte som først ble utviklet etter studieslutt.

Barn med tuberkulose som smittekilde

To studier har sett på mulig tuberkulosesmitte fra barn (14;43). Studien til Christie et. al. (14) var en observasjon av helsepersonell og pasienter hvor alle medarbeidere ble testet for tuberkulose ved ansettelse og senere årlig (> 97 % compliance). Alle pasienter med tuberkulose ble isolert på luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon. Det ble identifisert ≤ seks tilfeller av tuberkulose per år; som gjør at sykehuset tilhører kategorien lavrisiko for tuberkulose sykdom. Tre barn med tuberkulose ble lagt inn uten å komme på isolat umiddelbart. Det ble anslått at ni pasienter og 42 helsearbeidere ble utsatt for smitterisiko, uten at det ble funnet omslag på tuberkulinprøven ved testing av helsearbeiderne. Det ble ikke funnet noen tilfeller av aktiv sykdom i løpet av studieperioden som varte i ni år.

Den andre studien, en observasjon av pasienter over en syv-års periode, inkluderte 59 barn (gjennomsnittsalder 1,8 år, 3,6 måneder til 17 år) med antatt tuberkulose. Diagnosen ble bekreftet hos 27 barn (43). Pasienter med antatt eller bekreftet tuberkulose ble innlagt på enerom (med eller uten undertrykksventilasjon), og det ble igangsatt generelle smittevernstiltak. Røntgenbilder viste at 15 % av barnas foresatte (16 av 105) hadde unormale funn tilsvarende aktiv tuberkulose, og var assosiert med 24 % (14 av 59) av barna. I løpet av en seksårs periode ble det funnet omslag på tuberkulinprøven hos 127 per 16 027 ansatte-år, et omslag på 8 per 1000 ansatte-år. Kun 3 % av helsepersonalet (4 av 127) kunne ha fått omslag på sin prøve etter pasientkontakt, men ingen av disse hadde vært i direkte kontakt med noen av pasientene med diagnostisert tuberkulose eller deres foresatte.

Oppsummering / vurdering

- Det er rapportert resultater fra åtte studier på dette emnet. Studiene er i hovedsak av generell lav kvalitet. Det er kun en av studiene som har testet og justert for effektforvekslere.
- Alle studiene hvor tuberkulinomslag var utfallsmål viste en signifikant reduksjon av omslag til positiv tuberkulinprøve blant helsepersonell etter implementering av kontrolltiltak. For multiresistent tuberkulose ble insidens redusert fra 17-28 % til 0-5 %, mens for tuberkulose var reduksjonen fra 3,3-9,3 % til 0,4-2,2 %.
- En studie viste at omslag til positiv tuberkulintest var assosiert med bruk av ordinære rom med færre enn to luftutskiftninger per time (justert hazard ratio 3,4). Omslag til positiv tuberkulintest var derimot ikke assosiert med utilstrekkelig ventilasjon på luftsmitteisolat (justert hazard ratio, 1,0).
- To studier fant ingen smitteoverføring til helsepersonell som hadde vært eksponert for tuberkulosesmitte fra barn som ikke var innlagt på luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon.
- Selv om alle studiene viste god effekt av intervensjonen er det vanskelig å si hvilket av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmitteisolering kontra andre tiltak.

5.2.2 MRSA

Det ble funnet en metodevurdering fra England (46) om emnet. Denne overlapper mye med vår gjennomgang, men er likevel omtalt i teksten under. En gjennomgang av abstrakter identifisert i litteratursøket førte til at 25 artikler ble vurdert for relevans, hvorav 12 av dem ble inkludert, og utgjør rapportens dokumentasjonsgrunnlag for dette emnet. De inkluderte studiene oppsummeres i Tabell 5.6, og evidenstabeller som omhandler dem er samlet i vedlegg 5. Ekskluderte studier og begrunnelse for eksklusjon er samlet i vedlegg 3. De fleste studiene har en studiedesign som er plassert lavt i studiehierarkiet (før-etter studier, avbrutte tidsserier, tverrsnittstudier). Studiene rapporterer data om smitte av MRSA til helsepersonell og/eller pasienter, og resultatene presenteres hver for seg i foreliggende rapport.

Tabell 5.6

Studie	Populasjon (antall)	Intervensjon	Endepunkt
Barakate MS. et. al. 1999 (47) Før-etter studie	• koloniserte pasienter (995)	• isolering (enerom, kohort) • stengning av avdeling • merking av journaler • generelle tiltak	• kolonisering
Bassetti S. et. al. 2005 (48) Observasjon av friske personer	• friske personer (11)	• eksperimentell infeksjon med rhinovirus • sterile frakker m/u kirurgiske munnbind	• smittespredning
Cepeda JA. et. al. 2005 (49) Før-etter studie	• innleggelser per år (866) • koloniserte pasienter (96)	• enkeltrom med undertrykk • kohortisolering	• kolonisering • infeksjon
Cosseron-Zerbib M. et. al. 1998 (50) Før-etter studie	• barn 0-15 år (56)	• isolering (enkeltrum/flersengsrom) • screening • opplæring av helsepersonell	• kolonisering • infeksjon
Fitzpatrick F. et. al. 2000 (51) Avbrutt tidsserie	• pas. m/ kolonisering (62) • pas. m/ infeksjon (26)	• kohortisolering • screening • pasientdatabase etablert • rengjøring	• pasient dekolonisering • kolonisering av helsepersonell
Gastmeier P. et. al. 2004 (52) Observasjon av pasienter	• innleggelser (280 720) • pas. m/ infeksjon (478)	• spørreundersøkelse	• infeksjon
Kotilainen P. et. al. 2003 (53) Før-etter studie	• pasienter m/ infeksjon • helsepersonell (totalt 202 MRSA-tilfeller)	• enkeltrom / kohortisolering • opplæring av helsepersonell • screening	• kolonisering
Murray-Leisure KA. et. al. 1990 (54) Før-etter studie	• pasienter (300 innleggelser /mnd.)	• isolasjonsenhet • screening • behandling med antibiotika • oppfølging av spesialist	• infeksjon
Ribner BS. et. al. 1986. (55) Prospektiv kohort. Overkrysningsstudie	• pasienter m/ infeksjon (41)	• isolering i enkeltrom • generelle tiltak	• infeksjon
Selkon JB. et. al. 1980. (56) Avbrutt tidsserie	• pasienter (26 500 innleggelser pr. år) • pasienter m/ infeksjon (233-279 per år)	• isolasjonsenhet • eget personell på enheten	• infeksjon

Tan KW. et. al. 1994 (57) Før-etter studie	<ul style="list-style-type: none"> • pas. m/ kolonisering (85) • pas. m/ infeksjon (28) 	<ul style="list-style-type: none"> • isolering m/u undertrykk • infeksjonsovervåking 	<ul style="list-style-type: none"> • kolonisering • infeksjon
Tomic V. et. al. 2004 (58) Prospektiv kohort	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter (33 905 innleggelser pr. år) • pas. m/ infeksjon (223) 	<ul style="list-style-type: none"> • isolering • infeksjonsovervåking • opplæring av helsepersonell • generelle tiltak 	<ul style="list-style-type: none"> • kolonisering • infeksjon

Sekundærlitteratur

Cooper et. al. (46) har i sin systematiske oversikt evaluert evidensen for effekt av isolering med hensyn til å redusere insidens av MRSA kolonisering og infeksjon hos sykehuspasienter. Det ble utført et søk i Medline, Embase, CINAHL, Cochrane, SIGLE ("System for Information on Grey Literature in Europe"), og siteringslister (1966-2000).

Det ble totalt identifisert 4382 abstrakter, 254 artikler ble bestilt og 46 studier inkludert i oversikten. Ingen studier var randomiserte kliniske studier, og kun fire studier var prospektive sammenlikningsstudier. De fleste studiene var avbrutte tidsserier, dvs. tidsserier hvor utfallet ble målt før og etter innføring av et eller flere tiltak. I 18 av studiene ble det rapportert data fra isolasjonsenheter, i ni rapportert data fra kohorter, mens 19 rapporterte data fra andre typer tiltak. Alle studier utenom en så på flere tiltak samtidig.

De fleste studiene manglet diskusjon av potensielle effektforvekslere, mål for å hindre bias samt en tilstrekkelig statistisk analyse av resultatene. Fra en tredjedel av studiene var det ikke mulig å trekke noen konklusjon. De fleste andre studiene ga evidens for redusert MRSA smitte etter iverksetting av tiltak. Seks avbrutte tidsserier, som gikk over lengre perioder, ga den sterkeste evidensen. Fire av disse studiene ga evidens for at intensive kontrolltiltak, inkludert pasientisolering, var effektive for å redusere MRSA smitte. I to andre studier hindret ikke bruk av isolasjonsenheter endemisk MRSA i sykehus.

Forfatterne diskuterer at det er store metodologiske svakheter og inadekvat rapportering i den publiserte litteraturen. Dette fører til at det ikke er mulig å utelukke flere mulige alternative forklaringer for reduksjon av MRSA smitte. Det finnes ingen godt designede studier hvor betydningen av isolering måles alene. Samlet sett konkluderer allikevel forfatterne med at det er evidens for at samlet innsats, inkludert isolasjon, kan redusere MRSA forekomst selv i endemisk situasjon.

Kun en av studiene utførte nærmere identifikasjon av MRSA stammer for påvisning av stammeidentitet ved epidemisk forekomst. Det er derfor andre faktorer enn smitteverntiltak som kan ha hatt innflytelse på forekomst og utbredelse av MRSA stammer. Luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon var ikke noe tiltak ved noen av studiene. Denne metodevurderingen omhandler mange tema som ikke var innenfor vårt mandat. Vi omtaler rapporten her men har valgt å gjøre et eget søk etter litteratur i tillegg.

Primærlitteratur

Smitte til andre pasienter

Voksne pasienter kolonisert eller infisert med MRSA som smittekilde

Prospektiv kohort studier og avbrutte tidsserier

To studier er prospektive kohortstudier (55;58), mens to studier er avbrutte tidsserier med flere enn tre målinger etter implementering av tiltak (51;56). To studier har høy intern validitet (56;58), mens de to andre har moderat intern validitet.

I en prospektiv kohort ble alle pasienter ved to kirurgiske avdelinger inkludert i en studie over fire måneder (55). I løpet av de to første studiemånedene ble alle MRSA-pasienter ved den ene avdelingen isolert på enkeltrom mens pasientene på den andre avdelingen ble behandlet med generelle tiltak. De to neste månedene var det omvendt. I løpet av studieperioden fikk totalt 41 av de innlagte pasientene ved sykehuset MRSA; hvorav 20 (49 %) ved de to aktuelle enhetene. Den ene avdelingen rapporterte syv tilfeller av MRSA per 1535 innleggelser i perioden med generelle tiltak og fire per 1646 innleggelser under isoleringsperioden. Det var ingen statistisk signifikant forskjell med hensyn til MRSA smitte mellom de to periodene ($p = 0,24$). På den andre enheten var det to MRSA-tilfeller per 1145 innleggelser i perioden med generelle tiltak og syv av 1060 innleggelser i isoleringsperioden. Det var ingen statistisk signifikant forskjell med hensyn til MRSA smitte mellom disse to periodene ved denne avdelingen ($p = 0,08$). Kombinasjon av resultatene fra de to avdelingene viste ingen forskjell med hensyn til smitte av MRSA ved de to ulike formene for kontrolltiltak.

En prospektiv kohortstudie over fem år (1998-2002) inkluderte alle pasienter som var bærere av MRSA ved et universitetssykehus i Slovenia med endemisk MRSA (58). I løpet av det første året av studien var det ikke noe aktivt infeksjonskontroll program, mens en intervensjon som ble implementert i 1999 varte de neste fire år av studieperioden. Intervensjonen bestod av isolering på 1-3 manns rom samt å promotere håndvask, opplæring av helsepersonalet og screening av pasienter ved innleggelse. I løpet av studieperioden ble 33 905 pasienter innlagt på sykehuset. MRSA ble funnet hos 223 av pasientene; 142 (63,7 %) MRSA-tilfeller var importert mens 81 (36,3 %) fikk smitten på sykehuset. Årlig insidens av pasienter som var bærere av MRSA per 1000 innleggelser økte fra 4,5 i 1998 til 8,0 i 1999 ($p = 0,02$) og var stabil siden. Andel MRSA-tilfeller ervervet på sykehuset ble i den samme perioden redusert fra 50,0 % i 1999 til 6,1 % i 2002 ($p < 0,001$).

En 11-sengs kohortenhet ble etablert og tatt i bruk. Det ble undersøkt om bruk av enheten hadde effekt på forekomst av MRSA kolonisering av helsepersonell (51). Studien hadde tre formål: 1) Undersøke om kohortisolering vil føre til redusert dekolonisering av MRSA hos pasientene. 2) Evaluere risiko for smitte til personalet. 3) Overvåke MRSA-belastningen i miljøet.

Kohortenheten hadde 88 innleggelser over en seks måneders periode, hvorav 62 av pasientene var kolonisert med MRSA og 26 av pasienter hadde MRSA infeksjon. Intervensjonen inkluderte, foruten innleggelse på kohortenheten, etablering av en pasientdatabase, screening av helsepersonell hver uke, samt screening av 60 definerte områder i enheten. 23 av 88 pasienter (26 %) ble vellykket dekolonisert, mens for resten av sykehuset var effekten av dekolonisering 20 %. Studien antyder at med god opplæring av personalet og gode rengjøringsrutiner vil kohortisolering av pasienter ikke redusere sannsynligheten for vellykket dekolonisering av pasientene.

I en avbrutt tidsserie fra England ble det etablert en isolasjonsenhet med forgang og undertrykkventilasjon (56). I løpet av en femårsperiode før etablering av enheten økte antall pasienter med nosokomial MRSA smitte per år fra 37 (1968) til 177 (1972). Økningen var forårsaket av en epidemisk stamme (75/85). Forsøk på å kontrollere epidemien med standard tiltak (hansker, frakker), samt stengning av avdelinger var ikke vellykket. Etter etablering av

en isolasjonsenhet i 1972 ble antall pasienter med nosokomial MRSA smitte redusert til 130 (1973), 60 (1974) og 14 (1978). Det var en signifikant reduksjon av MRSA-tilfeller fra 1972 til 1973 ($p = 0,01$), deretter var det ingen signifikant reduksjon før 1978 ($p = 0,05$). Redusert prevalens av påviste MRSA-tilfeller var hovedsakelig grunnet reduksjon av den epidemiske stammen, som ble redusert fra 114 (1973) til seks (1978). Studien rapporterte også om reduksjon i antall koloniformende enheter (cfu) av stafylokokker i luftprøver tatt i korridoren sammenliknet med enten forgangen eller pasientrommene.

Studier av generell lav kvalitet

Fire av publikasjonene er før-etter studier med målinger før og etter implementering av tiltak (47;49;53;54), mens en studie er observasjon av pasienter (52), og en av friske personer (48). En av disse studiene har høy intern validitet (49), mens de fem andre har moderat intern validitet.

En kirurgisk avdeling med vedvarende høy forekomst av MRSA ble stengt og rengjort (47). Etter gjenåpning av avdelingen ble alle nyoppdagede MRSA-tilfeller registrert prospektivt. Kontrollrutiner, som inkluderte generelle tiltak, merking av journal og isolering av pasienter enten på enkeltrom eller i kohort, ble innført overfor MRSA positive pasienter. Studien varte i 30 måneder og inkluderte 995 nylig koloniserte pasienter. Det var ingen statistisk signifikant forskjell på antall nyoppdagede tilfeller av smitte før og etter lukking og gjenåpning av avdelingen. Merking av journaler og bruk av isolat for MRSA positive pasienter medførte heller ingen statistisk signifikant forskjell i antall nye MRSA-tilfeller; 6,4 nye tilfeller per 1000 innleggelser før og 6,2 per 1000 innleggelser etter (OR = 1,0, 95 % KI, 0,9 til 1,2).

En studie inkluderte pasienter ved tre akuttavdelinger på to sykehus i London (49). Studien varte i et år, og var delt inn i tre faser. I de tre første (fase 1) og de tre siste månedene (fase 3) ble alle pasienter som var kolonisert eller infisert med MRSA, flyttet til isolat med undertrykksventilasjon eller kohortisolert. I de midterste seks månedene (fase 2) ble MRSA positive pasienter kun isolert dersom de hadde andre multiresistente bakterier. Standardtiltak ble praktisert under hele studieperioden. I isoleringsfasene ble 54 pasienter (12 %) kolonisert med MRSA sammenliknet med 42 (10 %) når de ikke ble isolert. Etter justering for potensielle effektførvekslere ble det ikke funnet økt smitterisiko når pasientene ikke ble isolert sammenliknet med når de ble isolert (hazard ratio = 0,79; 95 % KI, 0,51-1,22). Det ble ikke funnet endring av noen spesielle MRSA stammer mellom fasene. Det var en 3-dagers forsinkelse mellom samling av screening kulturer og før resultatet ble tilgjengelig. MRSA positive pasienter kan derfor ha vært en potensiell smittekilde i denne perioden. Det var også en høy andel helsepersonell per pasient (3,3-4,3). Dette kan ha bidratt til lavere smittespredning i fasene hvor pasientene ikke ble isolert.

Ved et finsk universitetssykehus var det to MRSA utbrudd i løpet av to år (53), og utbruddene ble ikke stoppet med sykehusets ordinære rutiner. Det ble identifisert 15 ulike stammer av MRSA. Det ble satt i verk mer omfattende tiltak som blant annet inkluderte isolering av pasienter på enkeltrom eller i kohort. Studien fant at flere tiltak, inkludert isolering av pasienter på enkeltrom eller kohort, eliminerte de to hovedstammene av MRSA samt åtte andre stammer ved sykehuset.

Murray-Leiseure et. al. (54) utførte en studie hvor MRSA-pasienter ble isolert på enkeltrom (fase 1). Deretter ble det etablert en isolasjonsenhet kombinert med flere andre tiltak bestående av screening ved innleggelse, bruk av antibiotika og pasientoppfølging ved et infeksjonsteam (fase 2). Insidens av nye MRSA-tilfeller ble i løpet av seks måneder redusert

fra opp mot 16 tilfeller per måned (fase 1) til mindre enn tre tilfeller per måned (fase 2). Det ble ikke utført typing/bestemmelse av MRSA stammer før 1990. Det var derfor ikke mulig å bestemme andel av nye MRSA-tilfeller importert fra lokalmiljøet og de spredd på sykehuset.

En spørreundersøkelse ble utført blant intensivavdelinger (164 avdelinger, 77,4 % av de spurte) som deltar i den tyske KISS studien ("Krankenhaus Infektions Surveillance System") (52). De inkluderte avdelingene hadde i studieperioden (1997-2001) totalt 280 720 pasienter, hvorav 325 hadde MRSA. Undersøkelsen viste at isolering av MRSA-pasienter på enkeltrom eller kohort var en beskyttende faktor mot smitteoverføring av MRSA. Multivariat logistisk regresjonsanalyse viste en odds ratio på 0,36 (95 % KI, 0,17 – 0,79).

I en studie ble 11 medisinerstudenter eksperimentelt infisert med rhinovirus (48). Forsøkspersonene ble studert i et lufttett kammer ikledd ordinære klær eller sterile frakker med/uten kirurgiske munnbind. Luftprøver ble tatt daglig, i tre omganger á 20 minutter, hvor forsøkspersonen satt inne i kammeret. Etter rhinovirus inokulasjon ble spredning av gule stafylokokker i luften dobbelt så stor ($p < 0,001$) med en topp på 34 ganger så stor spredning. Uavhengige faktorer som fremmer spredning av gule stafylokokker inkluderte tidsperioden etter rhinovirus infeksjon og bruk av ordinære klær ($p < 0,05$). Bruk av sterile frakker, men ikke kirurgiske munnbind, reduserte spredning av gule stafylokokker ut i luften ($p < 0,05$).

Barn kolonisert eller infisert med MRSA som smittekilde

Studier av generell lav kvalitet

Det ble funnet to studier på området som begge var før-etter studier (50;57). En av studiene hadde høy intern validitet (50), mens den andre hadde moderat intern validitet.

Barn i alderen 0 til 15 år, hvorav 8 % var levertransplanterte, ble inkludert i en avbrutt tidsserie (50). Studien ble utført på et sykehus hvor prevalens av MRSA kolonisering var > 30 % ved studiestart. Insidens av MRSA ble sammenliknet før og etter implementering av en intervensjon som bestod av isolering på enkeltrom eller kohort, opplæring av helsepersonell samt systematisk screening for å oppdage nye tilfeller av MRSA. Studien varte i 21 måneder før og 24 måneder etter implementeringen. Det ble funnet 56 nye tilfeller med MRSA; 50 før og seks etter implementering av intervensjonen. Insidens av MRSA-infeksjoner ble signifikant redusert fra 5,9 per 1000 pasientdager før til 0,8 per 1000 pasientdager etter implementering av intervensjonen ($p < 10^{-7}$). Bærere av MRSA ble signifikant redusert fra 34 % før til 2 % etter implementeringen ($p < 10^{-9}$).

Ved en spedbarnsavdeling med 2576 pasienter og 70 helsemedarbeidere ble det utført en studie som varte i 20 måneder; fra september 1990 til april 1992 (57). De fire første månedene ble alle koloniserte pasienter isolert. I en to måneders periode ble koloniserte pasienter isolert og helsepersonell ble gruppert til å arbeide ved ulike kohorter. Deretter slapp man opp rutinene og praktiserte område / kohortisolering i to måneder. Streng isolering ble deretter innført og varte ut studieperioden. I løpet av studieperioden var totalt 85 pasienter kolonisert med MRSA (3,3 % av innleggelsene) og 28 hadde MRSA-infeksjoner (1 % av innleggelsene). I løpet av periodene med streng isolering var det ingen nye tilfeller av kolonisering, mens det var ett tilfelle av infeksjon. I perioden hvor rutinene ikke var like strenge økte antall koloniseringer mens innføring av streng isolering igjen reduserte antall koloniseringer.

Smitte til helsepersonell.

Voksne pasienter kolonisert med MRSA som smittekilde

Avbrutt tidsserie

En 11-sengs kohortenhet ble etablert og tatt i bruk. Det ble undersøkt om bruk av enheten hadde effekt på forekomst av MRSA kolonisering av helsepersonell (51). Kohortenheten hadde 88 innleggelses over en seks måneders periode, hvorav 62 av pasientene var kolonisert med MRSA og 26 av pasienter hadde MRSA infeksjon. Intervensjonen inkluderte, foruten innleggelse på kohortenheten, etablering av en pasientdatabase, screening av helsepersonell hver uke, samt screening av 60 definerte områder i enheten. Utfall ble målt før åpning av kohortenheten, så 48 timer, seks uker og seks måneder etter åpningen og utgjorde en avbrutt tidsserie. I løpet av studieperioden var 20 helsearbeidere inkludert i ukentlig screening. Det ble påvist at fem av de 20 (25 %) testede helsearbeidere som arbeidet ved kohortenheten ble kolonisert med MRSA, to i løpet av de første seks ukene, og så tre i løpet av seks måneders perioden. Alle fem fortsatte arbeidet i kohorten, og alle ble dekolonisert ved hjelp av antiseptiske tiltak og eventuelt antibakteriell behandling.

Studier av generell lav kvalitet

Før-etter studien til Kotilainen et. al. fra Finland (53) (beskrevet over) fant at i løpet av de to utbruddene ble totalt 20 av helsepersonellet kolonisert med MRSA. Alle de fem langtidsbærerne fikk behandling, og ble dekolonisert. Studien gir ingen opplysninger om hvor mange helsearbeidere som ble eksponert for smitte.

Oppsummering / vurdering

- Det er rapportert resultater fra ti studier på dette emnet. To studier var prospektiv kohorter, mens to var avbrutte tidsserier. Resten av studiene på dette emnet var av generell lav kvalitet.
- En prospektiv kohort viste ingen statistisk signifikant forskjell med hensyn til MRSA smitte om pasientene ble isolert på enkeltrom eller om det kun ble brukt generelle tiltak, mens en annen prospektiv kohort fant redusert MRSA ervervet på sykehuset etter implementering av kontrolltiltak, hvor isolering på 1-3 manns rom var et av tiltakene.
- En avbrutt tidsserie fant signifikant reduksjon av MRSA-tilfeller etter etablering av en isolasjonsenhet med undertrykksventilasjon, mens en annen avbrutt tidsserie ikke fant effekt av etablering av en isolasjonsenhet.
- De andre studiene varierte også med hensyn til om de fant effekt av tiltak, inkludert isolering, eller ikke.
- Alle studiene introduserte flere tiltak samtidig, og det er vanskelig å konkludere hvilke av tiltakene som er mest effektive. Det er stor variasjon mellom studiene med hensyn til hvordan pasientene isoleres, og ingen studier vurderer isolert effekt av isolat med undertrykksventilasjon.
- Kun tre studier utførte nærmere identifikasjon av MRSA stammer for påvisning av stammeidentitet (49;53;56). I de andre studiene kan det ikke utelukkes at flere ulike stammer er årsak til smitten.

5.2.3 Varicella og RS-virus

Det ble funnet fire primærstudier om varicella (vannkopper), og alle disse ble inkludert (59-62). Gjennomgang av abstrakter identifiserte fire studier om RS virus, hvorav en er inkludert i rapportens dokumentasjonsgrunnlag (63). Alle studiene er kohortstudier av moderat kvalitet. Tabell 5.7 oppsummerer studiene, og evidenstabeller som omhandler de inkluderte studiene er samlet i vedlegg 5.

Tabell 5.7

Studie	Populasjon (antall)	Intervensjon	Endepunkt
Anderson JD. et. al. 1985 (59) Prospektiv kohort. (Scheifele D and Bonner M. 1980)(64)	<ul style="list-style-type: none"> • pas. eksponert (157) • pas. m/ infeksjon (7) 	<ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat m/ undertrykksventilasjon • generelle tiltak (frakker, munnbind, hansker) 	<ul style="list-style-type: none"> • smitte til pasienter
Langley JM. et. al. 2000 (60). Prospektiv kohort	<ul style="list-style-type: none"> • pas. eksponert (158) • helsepersonell eksponert (93) 	<ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat m/ undertrykksventilasjon • screening ved innleggelse • generelle tiltak • påbudt sykefravær ved smitte hos personalet 	<ul style="list-style-type: none"> • eksponering og smitte til pasienter
Stover BH. et. al. 1988 (62). Prospektiv kohort	<ul style="list-style-type: none"> • pas. m/ infeksjon (18) • helsepersonell m/ infeksjon (26) 	<ul style="list-style-type: none"> • kohortisolering • screening 	<ul style="list-style-type: none"> • smitte til pasienter • smitte til helsepersonell
Leclair JM. et. al. 1980 (61). Prospektiv kohort med historiske kontroller	<ul style="list-style-type: none"> • pas. eksponert (32) • helsepersonell 	<ul style="list-style-type: none"> • isolering på enkeltrom m/u undertrykksventilasjon 	<ul style="list-style-type: none"> • smitte til pasienter
Madge P. et. al. 1992 (63). Prospektiv kohort	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter, barn 	<ul style="list-style-type: none"> • frakker, hansker • kohort isolering • kohortisolering + frakker + hansker 	<ul style="list-style-type: none"> • smitte til pasienter

Smitte til andre pasienter

Prospektiv kohortstudier

Tre av de identifiserte studiene er prospektive kohortstudier (59;60;62). Alle studiene hadde moderat intern validitet.

En studie, med et års oppfølging, er utført ved et nytt barnesykehus i Canada som kun brukte luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon (59). Studien inkluderte 157 mottakelige pasienter, som var på avdelingen samtidig med seks pasienter med varicella (vannkopper) og en pasient med herpes zoster (helvetesild). 110 av pasientene kunne følges opp etter utskriving, og ingen rapporterte om smitteoverføring. En tidligere studie ble utført ved det gamle barnesykehuset (før ombygging), med samme personalet, type pasientpopulasjon og kontrolltiltak, men hvor alle isolat var uten undertrykksventilasjon (64). Denne studien fant smitte hos 7/41 pasienter eksponert for to indekspasienter. Det var signifikant forskjell mellom nytt og gammelt sykehus med hensyn til smitte ($p \leq 0,001$). Studien forutsetter at en negativ historie med hensyn til varicella hos et barn er fornuftig evidens for mottakelighet.

En studie inkluderte alle pasienter og helsepersonell ved et barnesykehus i Canada (60). Over en studieperiode på 36 måneder var det 14 indekspasienter (13 pasienter og en sykepleier) med varicella som eksponerte 158 pasienter og 93 helsearbeidere. 90/93 (97 %) eksponerte medarbeiderne og 69/158 (44 %) av pasientene var immune. Av de resterende 89 pasienter, ble 34 plassert på enkeltrom, og 55 på flersengsrom (rom hvor sengene er atskilt med en dør, skillevegg eller forheng, men med felles luftrom). Smitte ble funnet hos 4,5 % av pasientene (4/89, 95 % KI, 1,2-11,1 %). Smittespredning forekom kun når indekspasienten og kontakten (helsepersonell eller besøkende) var i samme rom, og ikke mellom pasienter på flersengsrom (12 % versus 0 %, $p = 0,02$). Forfatterne indikerer mer smitteoverføring ved direkte kontakt enn ved luftsmitte, utenom når eksponeringen skjer over en lengre periode.

Studien til Stover et. al. (62) inkluderte 46 spedbarn og 138 helsearbeidere ved en spedbarnsavdeling i Kentucky. Indekspasienten var en 26 år gammel student som jobbet ved avdelingen. Det ble funnet passivt overført antistoff mot varicella zoster virus fra mor hos 44 av spedbarna. I løpet av den påfølgende måneden forekom det ingen åpenbare tilfeller av varicella hos de eksponerte pasientene. Intervensjonen bestod av kohortisolering på basis av eksponering og antistoffstatus, samt rask testing for antistoff mot varicella.

Studier av generell lav kvalitet

Studien til Leclair et. al. (61) er en prospektiv kohort med historiske kontroller med moderat intern validitet. 32 pasienter samt helsepersonell ved den aktuelle avdeling undersøkt for mulig smitte fra en indeks pasient med varicella. Det ble funnet 15 sekundærttilfeller, hvorav to voksne (en mor til et barn, en av personalet) og 13 barn. Av seks rom på avdelingen hvor indekspasienten var innlagt, ble det funnet sekundærttilfeller på fire, hvorav ni tilfeller på ett av rommene. Rommet med indekspasienten hadde ikke luftventilasjon. I forbindelse med pasientens død ble døren til hennes rom stående oppe en stund. Analyse av luftstrømmen viste at luft fra rommet til indekspasienten ble mikset med luft i korridoren og kom inn på flere rom, spesielt rommet med flest sekundærttilfeller. Dette rommet hadde undertrykk i forhold til korridoren fordi rommets ventilasjonssystem ikke var i orden. Forfatterne konkluderer med at luftbåren smitte av varicella-zoster virus var en viktig årsak til den beskrevne epidemien. Til tross for mange undersøkelser ble det ikke funnet evidens for at smitte var spredd av personalet. Det var ingen opplysninger om bruk av personlig beskyttelsesutstyr.

Smitte til helsepersonell av varicella

To av studiene beskrevet over rapporterer også data vedrørende smitte til helsepersonell (61;62).

Prospektiv kohort

I studien til Stover et. al. (62) ble det ikke funnet noen åpenbare tilfeller av varicella hos de 138 eksponerte helsearbeiderne ved den aktuelle spedbarnsavdelingen.

Studier av generell lav kvalitet

Under et utbrudd av varicella ved en barneavdeling ble det oppdaget 15 sekundærttilfeller, hvorav ett hos en av helsepersonellet (61). Femten av personallet hadde en negativ historie med hensyn til varicella sykdom, men fikk alle påvist varicella-spesifikt antistoff. Ingen av disse utviklet varicella.

Oppsummering:

- Fire studier omhandler tiltak for å redusere varicella smitte ved barneavdelinger. Tre av studiene er prospektive kohorter mens en er en retrospektiv kohort med historiske

kontroller. I to av disse studiene brukes luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon (59;60).

- Studiene indikerer effekt av tiltakene og at direkte kontakt medfører større smittefare enn luftbåren smitte

Smitte av RS-virus til pasienter

En prospektiv kohortstudie med høy intern validitet fra Glasgow omhandler tiltak for å redusere smitte av RS-virus til pasienter (63). Studien inkluderer alle barn \leq to år innlagt ved fire avdelinger under tre vinterepidemier med RS-virus. Ved en avdeling hvor det ikke var tatt noen forholdsregler ble 26 % av barna smittet sammenliknet med 28 % av barna ved en avdeling hvor helsepersonalet brukte frakker og hansker, 19 % av barna ved en avdeling som praktiserte kohortisolering og 3 % av barna når kohortisolering ble kombinert med bruk av frakker og hansker. Smitteoverføring ble signifikant redusert ved å kombinere kohortisolering med bruk av frakker og hansker ($p = 0,0022$). I studiens siste år ble kohortisolering brukt sammen med frakker og hansker ved alle avdelingene og resulterte i at smitteoverføring ble redusert fra 26 % til 9,5 %.

Smitte til helsepersonell av RS-virus

Det ble ikke funnet noen studier på dette emnet.

Oppsummering

- En prospektiv kohortstudie viste at smittespredning av RS-virus ble signifikant redusert ved å kombinere flere tiltak (kohortisolering, frakker, hansker) sammenliknet med tiltakene hver for seg
- Luftsmitteisolering er ikke brukt i studien

5.2.4 SARS

En gjennomgang av abstrakter identifisert i litteratursøket førte til at 20 artikler ble vurdert for relevans, hvorav åtte av studiene ble inkludert, og utgjør rapportens dokumentasjonsgrunnlag for dette emnet. De inkluderte studiene oppsummeres i Tabell 5.8, og evidensstabeller som omhandler dem er samlet i vedlegg 5. Ekskluderte studier og begrunnelse for eksklusjon er samlet i vedlegg 3.

Alle inkluderte studier er observasjoner av pasienter og helsepersonell, og har dermed en studiedesign som er plassert lavt i studiehierarkiet. Alle studiene vurderer isolering i kombinasjon med flere tiltak.

Tabell 5.8

Studie / design	Populasjon (antall)	Intervensjon	Endepunkt
Chen CH. et. al. 2004 (65) Observasjon av pasienter, helsepersonell og besøkende	<ul style="list-style-type: none">• SARS-pasienter (63)• helsepersonell• besøkende	<ul style="list-style-type: none">• isolasjonsenhet• personlig beskyttelsesutstyr (inkl. N95 åndedrettsvern)• opplæring av helsepersonell	<ul style="list-style-type: none">• SARS-tilfeller

Christian MD. et. al. 2004. (66) Observasjon av helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • helsepersonell (9) 	<ul style="list-style-type: none"> • intervju av helsepersonell • personlig beskyttelsesutstyr (inkl. N95 åndedrettsvern) 	<ul style="list-style-type: none"> • sannsynlig SARS • mistenkt SARS
Dwosh HA. et. al. 2003. (67) Observasjon av pasienter og helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter • helsepersonell (> 5000) 	<ul style="list-style-type: none"> • isolasjonssenhet • personlig beskyttelsesutstyr (inkl. N95 åndedrettsvern) • eget infeksjonsteam • screening 	<ul style="list-style-type: none"> • sannsynlig SARS • mistenkt SARS
Fung C-P. et al. 2004. (68) Observasjon av pasienter og helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter (196) • helsepersonell (180) 	<ul style="list-style-type: none"> • isolasjonssykehus • personlig beskyttelsesutstyr • opplæring av helsepersonell 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-tilfeller
Jiang S. et al. 2003. (69) Observasjon av helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • helsepersonell 	<ul style="list-style-type: none"> • ulike isolasjonssenheter • personlig beskyttelsesutstyr 	<ul style="list-style-type: none"> • smittespredning
Leung TF. et al. 2004. (70) Observasjon av pasienter og helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter (38) • helsepersonell (26) 	<ul style="list-style-type: none"> • ulike isolasjonssenheter • personlig beskyttelsesutstyr (inkl. N95 åndedrettsvern) • opplæring av helsepersonell 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-tilfeller
Tan Y-M. et al. 2004. (71) Observasjon av pasienter og helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter (70) • helsepersonell 	<ul style="list-style-type: none"> • isolasjonssenhet • personlig beskyttelsesutstyr (inkl. N95 åndedrettsvern) • eget infeksjonsteam 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-tilfeller
Yu ITS. et al. 2005. (72) Observasjon av pasienter	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter (74) 	<ul style="list-style-type: none"> • kohortisolering 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-tilfeller

Smitte til pasienter

Voksne med SARS som populasjon

En studie beskriver 31 SARS-tilfeller ved et akuttmottak på universitetssykehuset i Taiwan (65). Tre klynger av tilfeller ble identifisert i løpet av en treukersperiode. Alle pasientene ble plassert i en isolasjonssenhet, og det ble satt i gang tiltak som bruk av personlig beskyttelsesutstyr, redusert arbeidsmengde for helsepersonell, opplæring og rengjøring. Første gruppe var tre pasienter og to helsearbeidere som ble smittet etter kontakt med en indekspasient. Alle fem ble isolert, og ingen nye tilfeller oppstod. I gruppe to var det seks pasienter, tre pårørende og fem helsearbeidere som ble smittet etter kontakt med en indekspasient. Et nytt tilfelle oppstod her. I den siste gruppen var det 12 helsearbeidere som ble smittet. Seks oppga at de hadde nær kontakt mens de seks andre oppga at de ikke hadde nær kontakt med SARS-pasienter. Forfatterne konkluderte med at SARS-smitte kan oppstå ved indirekte kontakt.

I en annen studie fra Toronto ble pasienter og helsepersonell eksponert for SARS-smitte fra to indekspasienter i en periode på 13 dager (67). Umiddelbart etter identifisering av de to indekspasientene ble det satt i verk tiltak som inkluderte etablering av en 15-sengs isolasjonssenhet med undertrykksventilasjon, bruk av personlig beskyttelsesutstyr, eget infeksjonsteam og screening av pasienter og helsepersonell. Det ble registrert sannsynlig eller mistenkt SARS hos 15 personer (10 helsearbeidere, tre pasienter og to pårørende), hvorav 14 hadde hatt direkte kontakt med en av SARS-pasientene. Etter implementering av kontrolltiltak var det, i oppfølgingsperioden over 21 dager, ingen ytterligere tilfeller av SARS.

En studie fra Hong Kong inkluderte alle pasienter innlagt på samme avdeling som et indekstilfelle med SARS (72). I løpet av studieperioden utviklet 30 av de 74 pasientene (41 %) på den aktuelle avdelingen SARS. Angrepsraten blant pasienter på samme rom som

indekspasienten var 65 % (13 av 20 pasienter), tilstøtende rom 52 % (11 av 21 pasienter) og fjernere rom 18 % (6 av 33 pasienter). Risiko for å få SARS for pasienter på samme rom viste en hazard ratio = 4,35 (95 % KI 1,63-11,61, p = 0,003) og tilstøtende rom en hazard ratio = 3,94 (95 % KI 1,45-10,69, p = 0,007) sammenliknet med pasienter innlagt på fjernere rom.

Byggtekniske faktorer, tilstrømning av pasienter og smitte til helsepersonell ble undersøkt ved fire ulike isolasjonsenheter (69). Avdeling A: (62m³), hadde ingen mulighet for lufting via vindu og annen ventilasjon beskrives ikke. Her lå 1 SARS-pasient i 48 timer, men andelen smittede helsepersonell var høyest 73 % (n=52). Avdeling B (85 m³) hadde ventilasjonssystem men ikke mulighet til lufting via vindu. Her lå 1 SARS-pasient i 168 timer. Ni av 28 helsepersonell (32 %) ble smittet. Avdeling C (104 m³) hadde vindu på ca 1 m², om det kunne åpnes nevnes ikke og annen ventilasjon nevnes heller ikke. Her lå 1 pasient i 110 timer. 11 av 40 (27 %) ansatte ble smittet. Avdeling D var fordelt på fire etasjer og besto av 30 små områder (74 m³) med plass til 4 pasienter hver. Til sammen lå det 96 SARS-pasienter her. Rommene lå sydvendt og hadde vindusflater på ca 2 m² som kunne åpnes. Her arbeidet til sammen 292 helsearbeidere hvorav 5 ble smittet. (1.7 %). Artikkelen diskuterer viktigheten av friskluft for å uttynne konsentrasjonen av smittestoff.

Barn med SARS som populasjon

I en av de identifiserte studiene er populasjonen barn (70). Ved et barnesykehus i Hong Kong ble en isolasjonsenhet inndelt i tre områder; ultra høyrisiko, høyrisiko og moderat risiko område. I tillegg ble det brukt personlig beskyttelsesutstyr, gitt opplæring til helsepersonell og desinfeksjon av enhetene ble utført. Ni pasienter med sannsynlig SARS og 29 pasienter med mistenkt SARS ble innlagt på ultra høyrisiko enheten, hvor 26 helsearbeidere jobbet. Ingen pasienter, helsearbeiderne eller besøkende utviklet SARS.

Smitte til helsepersonell

I studien til Chen et. al. (65) beskrevet over, ble tre klynger av SARS-tilfeller identifisert i løpet av en tre ukers periode. I første gruppe var det foruten tre pasienter to helsearbeidere som ble smittet etter kontakt med en indekspasient. Alle fem ble isolert og ingen nye tilfeller oppstod. I gruppe to var det foruten seks pasienter og tre pårørende, fem helsearbeidere som ble smittet etter kontakt med en indekspasient. Et nytt tilfelle oppstod her. I den siste gruppen var det 12 helsearbeidere som ble smittet. Seks oppga at de hadde nær kontakt mens de seks andre oppga at de ikke hadde nær kontakt med SARS-pasienter.

I studien til Dwosh et. al.(67) som også er beskrevet over ble det registrert smitte hos 15 personer, hvorav 10 var helsearbeidere. Etter implementering av kontrolltiltak var det, i oppfølgingsperioden over 21 dager, ingen ytterligere tilfeller av SARS.

I en studie fra Taiwan ble et militærsykehus omgjort til et midlertidig isolasjonssykehus for SARS-pasienter (68). Det ble innredet 60 enkeltrom med relativt undertrykk i rommene. I tillegg ble det satt i gang tiltak som bruk av munnbind, opplæring av helsepersonalet og rengjøring. I løpet av studieperioden på en måned ble 196 pasienter innlagt med mistanke om SARS, hvorav 34 (17,3 %) hadde SARS ifølge WHO sin definisjon. Det var 17 (50 %) helsearbeidere blant SARS tilfellene. I løpet av isolasjonsperioden var 180 helsearbeidere innom isolasjonssykehuset. Med unntak av en sykepleier som ble smittet og utviklet SARS etter brudd på kontrolltiltakene, var det ingen evidens for smitte blant helsepersonell på sykehuset i studieperioden.

Ved et sykehus i Toronto deltok ni helsearbeidere under hjertelungeoppliving av en pasient med SARS (66). Prosedyren forløp uten vanskeligheter, men før intubasjon ble pasienten ventilert med en maske noe som kan ha bidratt til dannelsen av SARS-CoV aerosoler. Alle helsearbeiderne brukte personlig beskyttelsesutstyr inkludert N95 åndedrettsvern. Tre av helsearbeiderne fikk symptomer som hodepine, utilpasshet og muskelsmerter. Kun en av helsearbeiderne hadde sannsynlig SARS etter WHO sine kriterier. Fire av helsearbeiderne, som ikke fikk symptomer, nektet å utføre serologisk testing for SARS.

Ved et sykehus i Singapore ble 70 pasienter, som hadde blitt eksponert for SARS, plassert i karantene på en åpen avdeling (71). Under karanteneperioden fikk 16 av pasientene feber og ble isolert. I tillegg brukte de ansatte personlig beskyttelsesutstyr, og det ble satt inn et eget infeksjonsteam. Syv av pasientene hadde SARS (10 % av pasientene som ble satt i karantene). I løpet av studieperioden ble det ikke funnet SARS hos noen av helsearbeiderne som jobbet på karanteneavdelingen, og ingen sekundær smitte innen kohorten.

Oppsummering

- Det er rapportert resultater fra åtte studier på dette emnet. Alle studiene var observasjoner av pasienter eller helsepersonell. Tre av studiene hadde god intern validitet, men de fem andre hadde moderat intern validitet
- Observasjonsstudier sannsynliggjør at strenge kontrolltiltak, inkludert isolering, bruk av personlig beskyttelsesutstyr, opplæring og desinfeksjon, hindrer spredning av SARS-smitte både fra voksne og barn.
- SARS-smitte kan trolig oppstå ved indirekte kontakt.
- Isolering av SARS-pasienter på enheter med god ventilasjon reduserer virusmengden i enheten, og kan, i kombinasjon med flere tiltak, trolig hindre SARS-smitte til helsearbeidere
- Selv om alle studiene viste god effekt av intervensjon er det vanskelig å si hvilket av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmitteisolering kontra andre tiltak. Dette var en begrenset epidemi hvor mye ble satt inn for å stoppe utbruddet. Ut fra den foreliggende dokumentasjonen var det ikke mulig å konkludere med at så drastiske tiltak var nødvendig.

5.3 Smitteverntiltak ved transport i og utenfor sykehus. Forebyggende effekt på smitte.

Det ble funnet to primærstudier om dette emnet, og begge ble inkludert (68;73). Begge studiene er fra Taiwan, omhandler ambulanspersonell og er observasjonsstudier. Tabell 5.9 oppsummerer studiene, og evidenstabeller som omhandler dem er samlet i vedlegg 5.

Tabell 5.9

Studie	Populasjon (antall)	Intervensjon	Endepunkt
Fung C-P. et. al. 2004 (68) Observasjoner av helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • ambulanspersonell • pasienter med mistanke om SARS (196) 	<ul style="list-style-type: none"> • personlig beskyttelsesutstyr (inkl. N95 åndedrettsvern) • vinduer i pasientrommet var lukkede 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-tilfeller
Ko PCI et. al. 2004. (73) Observasjoner av helsepersonell	<ul style="list-style-type: none"> • ambulanspersonell • SARS relatert transport (1760) 		<ul style="list-style-type: none"> • SARS-tilfeller

Fung et. al. (68) undersøkte smittespredning ved ambulansetransport av pasienter hvor det var mistanke om SARS (studien er også omtalt under kapittel 4.1.4.). Ved mistanke om SARS ble pasientene transportert til et militær-sykehus som midlertidig var omgjort til isolasjonssykehus for SARS-pasienter. Det ble kun transportert en pasient av gangen. Pasientene ble bedt om å bruke personlig beskyttelsesutstyr inkludert N95 åndedrettsvern. Både sjåførene og det medisinske personalet ble bedt om å bruke N95 åndedrettsvern samt kirurgiske munnbind samt dobbelt lag med personlig beskyttelsesutstyr. Vinduene i pasientrommet var lukket, og det samme var vinduet mellom pasient og sjåfør. Etter at transporten var ferdig, ble hele ambulansen desinfisert. Det var 196 pasienter som ble transportert med ambulanse, hvorav 34 (17,3 %) hadde SARS. Det ble ikke rapportert om noen tilfeller av SARS-smitte under transport. Studien kommenterer verdien av å sette i gang så strenge tiltak, som bruk av N95 åndedrettsvern og personlig beskyttelsesutstyr, under transport, men kan ikke svare på om det var nødvendig med så strenge tiltak.

Ko et. al. (73) undersøkte smittespredning ved hos ambulanspersonell, som stod for all SARS relatert transport under SARS utbruddet i Taipei, Taiwan i perioden 18. mars til 18. juni, 2003. I løpet av studieperioden var det 7961 transporter, hvorav 1760 (22,1 %) var SARS relatert. Under utbruddet ble retningslinjer fra CDC med hensyn til personlig beskyttelsesutstyr og andre forholdsregler fulgt. Ambulansene ble organisert i tre team basert på ulik risiko (A: høyest, B: middels, og C: lav). Ambulanspersonell med lavest risiko (team C) stod for 416 SARS relaterte transporter, hvorav tre med sannsynlig SARS. To av personalet her ble diagnostisert til å ha SARS. Ambulanspersonell med middels risiko (team B) stod for 389 SARS relaterte transporter, hvorav 16 med sannsynlig SARS. Her ble en av personale diagnostisert til å ha SARS. Ambulanspersonell med høyest risiko (team A) stod for 955 SARS relaterte transporter, hvorav 40 med sannsynlig SARS. Ingen av personalet her ble smittet. Insidens av SARS infeksjon for ambulanspersonalet samlet var 1,3 % (95 % KI, 0,4-3,6 %). Ved nærmere undersøkelse av alle pasienter transportert av de tre smittede ambulanssjåførene var ingen diagnostisert med SARS. Derfor er direkte smitte fra pasienter under transport en lite sannsynlig forklaring. Studien har en stor svakhet ved at det oppgis i en tabell (Tabell 2) at team A har 1 smittet og team B ingen, mens tekst og abstrakt sier det

motsatte. Vi har lagt til grunn data fra teksten. Det var heller ikke alle ambulansesjåfører som ble testet.

Oppsummering:

- Kun to studier ble funnet om transport. Begge studiene var observasjonsstudier, inkluderte SARS-pasienter og var fra Taiwan.
- En studie fant ingen smitte til ambulanspersonell. Det ble brukt strenge beskyttelsestiltak under transporten, inkludert N95 åndedrettsvern og personlig beskyttelsesutstyr, både for pasienter og helsepersonell.
- En studie fant tre smittede ambulansesjåfører, men denne smitten kunne ikke relateres tilbake til transport av SARS-pasienter.

5.4 Retningslinjer

Flere land har kommet med retningslinjer med hensyn til tiltak som bør settes i verk ved ulike smittsomme sykdommer. Ulike retningslinjer som av utredningsgruppen er funnet å være relevante er samlet i Tabell 5.10

Tabell 5.10

Retningslinjer (forfattere, land, år)	Tiltak	Evidensnivå på anbefalingene
<p>Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. Center for Disease Control and Prevention (CDC). (74)</p> <p>USA, 1996.</p>	<p><i>Tiltak ved infeksjoner som overføres ved kontaktsmitte (MRSA):</i> Standard tiltak samt at pasientene bør plasseres i et enkeltrom/kohort</p> <p><i>Tiltak ved infeksjoner som overføres ved luftsmitte (tuberkulose, rubella, varicella):</i> Standard tiltak samt at pasientene bør plasseres i et enkeltrom med:</p> <ul style="list-style-type: none"> • undertrykksventilasjon (6-12 luftutskiftning/time) • luften bør blåses til utsiden og ikke resirkuleres • bruk av åndedrettsutstyr ved besøk hos pasient med lungetuberkulose <p><i>Tiltak ved transport av pasienter:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • pasienter med tuberkulose bør bruke munnbind • informere personell på stedet pasienten fraktes • informere pasienten om måter de selv kan hjelpe til for å forhindre smitte 	<p>Bedømt som effektivt av eksperter på området og av en komite, selv om forskningsstudier ikke er utført</p>
<p>Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the united Kingdom: code of practice 2000. (75)</p> <p>England, 2000</p>	<p><i>Tiltak overfor pasienter med multiresistent tuberkulose:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon • ved mangel på luftsmitteisolat transporteres pasienten til annet sykehus • personalet og besøkende skal bruke munnbind (PFR95) • lokal kontrollkomite, lokal mikrobiolog og rådgiver for meldepliktige sykdommer avgjør når isoleringstiltak kan avsluttes 	<p>Basert på publiserte artikler</p>
<p>Muto CA et. al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). (76)</p> <p>USA, 2003</p>	<p><i>Tiltak overfor pasienter med MRSA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • implementere program for overvåking (fleste studier funnet viser evidens for effekt) • implementere program for bedre håndhygiene blant helsepersonell (fleste studier funnet viser evidens for effekt) • hansker bør brukes ved besøk på rom hos pasienter som er infisert/kolonisert (fleste studiene funnet viser at det kan være evidens for effekt) • munnbind bør brukes ved besøk på rom hos pasienter som er infisert/kolonisert (studiene funnet antyder evidens for dette) 	<p>Basert på systematisk Medline søk frem til 2002</p>
<p>Arnold MS et. al. The best</p>	<p><i>Tiltak overfor pasienter med MRSA:</i></p>	<p>Basert på gode</p>

<p>hospital practices for controlling methicillin-resistant staphylococcus aureus: on the cutting edge. (77)</p> <p>USA, 2002</p>	<ul style="list-style-type: none"> • pasienter med MRSA infeksjon /kolonisering bør isoleres på enkeltrom • ved mangel på enkeltrom brukes kohortisolering <p><i>Tiltak ved transport av pasienter med MRSA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • begrenses til viktige terapeutiske formål • pasientene bruker munnbind og nyvaskede klær • helsepersonell bruker vanlig uniform og hansker 	<p>epidemiologiske studier og erfaring</p>
<p>Ayliffe GAJ et. al. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in hospitals Report of a combined working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, the Hospital Infection Society and the Infection Control Nurses Association. (78)</p> <p>England, 1998</p>	<p><i>Tiltak overfor pasienter med MRSA</i></p> <p><i>Anbefalinger basert på evidensnivå I:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • en isolasjonsenhet med egen håndvask og toalett på hvert rom • siderom kan brukes ved mangel på isolasjonsrom, men de er ikke like effektive • bruk av hansker ved direkte kontakt med pasienten <p><i>Anbefalinger basert på evidensnivå II:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • pleie av pasienter i en kohortenhet med eget personale • ventilasjonsanlegg som blåser luften til utsiden • flytting av pasienter bør reduseres • bruk av smittefrakker for helsepersonell og besøkende ved pleie av pasienten • munnbind er sjeldent nødvendig • ikke nødvendig med isolering ved avdelinger med langtidspleie av eldre eller innen psykiatri <p><i>Anbefalinger ved transport (evidensnivå II)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ingen evidens for at ambulanspersonell som transporterer pasienter med MRSA utsettes for smitterisiko • ambulanspersonell skal vaske hender med alkohol etter kontakt med MRSA-pasienter • de fleste pasienter kan transporteres flere sammen • MRSA pasienter med åpne sår eller utstrakt kolonisering på hud bør transporteres alene. Ambulanspersonell bør her bruke smittefrakk, alle flater desinfiseres med 70 % alkohol etterpå • varsle personell på stedet hvor pasienten fraktes til 	<p><i>Evidensnivå I:</i> Anbefalt og understøttet av gode eksperimentelle / epidemiologiske studier</p> <p><i>Evidensnivå II:</i> Bedømt som effektivt av eksperter, selv om forskningsstudier ikke er utført</p>
<p>Vandenbroucke-Grauls CMJE. et. al. Management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the Netherlands (79)</p>	<p><i>Tiltak overfor pasienter med MRSA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • isolering av pasienter som er koloniserte og pasienter som har infeksjon • pasienten isoleres på enerom og fortrinnsvis med forgang • alle besøkende til rommet må bruke personlig beskyttelsesutstyr • aktiv søking etter bærere ved screening • isolering i noen dager av pasienter overført fra utenlandske sykehus 	<p>Basert på erfaringer ved utbrudd i Nederland</p>
<p>Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever MMWR, 1988 (80)</p>	<p><i>Tiltak overfor pasienter med viral hemoragisk feber:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • mener klinikerer viral hemoragisk feber er sannsynlig bør pasienten isoleres umiddelbart og myndighetene informeres • pasienten isoleres på enerom med forgang • isolasjonsrommet bør ha undertrykksventilasjon, men det er ikke absolutt nødvendig • alle som går inn i rommet, skal bruke personlig beskyttelsesutstyr 	<p>Ingen opplysninger om hvilke kriterier som ligger til grunn for anbefalingene</p>

6 Etiske aspekter

6.1 Moralske utfordringer ved isolering som tiltak mot luftbåren smitte

Det finnes en rekke moralske utfordringer knyttet til isolering av pasienter i forhold til smitte. Kun de som er knyttet til kunnskapsgrunnlaget og kunnskapsoppsummeringen vil bli drøftet nærmere her. Siden mange av disse forhold henger nøye sammen med allmenne moralske utfordringer, som for eksempel at å fremskaffe dokumentert kunnskap forutsetter at man tar hensyn til risiko og konsekvenser under behandling, vil en del mer generelle moralske utfordringer i forhold til isolering av personer som tiltak mot luftbåren smitte bli diskutert ganske kort.

6.2 Frihetsbegrensning og verdighet

I følge et grunnleggende liberalt prinsipp finnes det kun én betingelse som legitimerer å begrense enkeltmenneskers frihet. Det er at denne frihetsbegrensning er nødvendig for at andre mennesker skal kunne utøve sin frihet. Alvorlig smittsom sykdom er nettopp en slik betingelse. Dette kommer til uttrykk i smittevernloven (§5). Fare for å skade andre legitimerer altså en (begrenset) tilsidesettelse av autonomiprinsippet.

På den annen side vil det vanligvis være grenser for hva man kan gjøre mot mennesker, selv om det gjøres for å sikre andres frihet. Mange vil hevde at mennesker må behandles med verdighet selv om de er svært smittefarlige.

Skillet mellom frihetens (negative) prinsipp og prinsippet om menneskelig verdighet knyttes gjerne til skillet mellom konsekvensetikk og pliktetikk. Det er ikke slik at konsekvensetiske betraktninger ikke tar hensyn til ulempene isolering medfører for den enkelte; manglende tilfredsstillelse av sosiale behov og eventuelle psykiske plager¹, men fordi denne ulempen skal veies mot befolkningens sikkerhet og risiko for sykdom, vil man ofte kunne gå langt i å legitimere individers frihetsbegrensning for å sikre befolkningens helse.

I praksis vil man balansere hensynet til den enkelte og hensynet til samfunnet, og mange vil hevde at samtidig som man ikke kan utsette mennesker (i befolkningen generelt) for betydelig risiko av hensyn til enkeltmenneskers verdighet, er det grenser for hva man kan utsette enkeltmennesket for av hensyn til befolkningens samlede sikkerhet. Dette gjelder så vel alminnelig behandling som i studier som ønsker å dokumentere effekt av behandling.

6.3 Manglende kunnskap og frykt for smitte

Det er moralsk utfordrende at andre pasienter smittes på sykehus på grunn av manglende kunnskap og tiltak i forhold til smittsomme pasienter. Det samme gjelder dersom man ønsker å frembringe kunnskap om bestemte tiltak, eksempelvis om man ønsker å sammenligne

¹ Plagene med å være på isolat er svært individuelle. Noen pasienter opplever dette som ”tortur”, mens andre setter pris på å ha ”enerom”. Dessuten kan plagene påvirkes, for eksempel ved tilgang på TV, video/DVD, radio, telefon og internett. Dette betyr at virkningene av isolat være selvforsterkende: De som trives i eget selskap, vil kunne oppfatte dette som et pluss, men de som plages, vil kunne lide ekstra fordi plasseringen i isolat (i praksis) vil kunne redusere kontakten med andre ytterligere.

effekten av spesielt ventilerte isolat med eksisterende praksis, dersom praksis ikke holder mål i forhold til tilgjengelig kunnskap om smittevern.

Smitte har gjennom historien hatt fatale konsekvenser for store befolkningsgrupper i tillegg til for enkeltmennesker, noe som synes å ha resultert i bestemte oppfatninger i befolkningen generelt, men også blant helsepersonell spesielt. Angst og aversjon er naturlige reaksjoner mot tilstander som kan utrydde store befolkningsgrupper, men slike reaksjoner er ikke like naturlig for profesjonelle som bør ha kunnskap om smittsomme sykdommer.

Dersom personer med smittsomme sykdommer får dårligere behandling på grunn av at de har denne type sykdom, er dette moralsk problematisk. Det samme gjelder dersom det forskes mindre på denne type tilstander av samme grunn. Hvis personer med smittsomme sykdommer ikke får den samme oppmerksomhet og oppfølging som andre pasienter fordi det er praktisk mer krevende (skifte bekledning, bruk av beskyttelsesutstyr), eller dersom personer ikke får tilbud om nødvendige helsehjelp, slik som transplantasjoner eller røntgenundersøkelser, fordi de har en smittsom sykdom, er dette problematisk. Videre er det moralsk utfordrende dersom man tar hensyn til at andre pasienter kan bli smittet av de smittefarlige, for eksempel under operasjoner, mens man ikke tar hensyn til at de smittefarlige kan bli smittet av ytterligere bakterier og virus ved operasjon.

Slike situasjoner er utfordrende ut fra et rettferdighetsperspektiv. Dersom norske pasienter skal ha rimelig sjanselikhhet, bør pasienter med smittefare gis samme tilbud som andre pasienter (prinsippet om sjanselikhhet). Prinsipielt er det mulig å bygge egne operasjonsstuer eller egne avdelinger og sykehus for smittefarlige pasienter, men det vil ut fra rettferdighetsbetraktninger også være grenser for hvor mye ressurser som kan settes inn i forhold til enkeltpasienter.

6.4 Før-var-prinsippet

Et viktig moralsk prinsipp som ligger til grunn for smittevernlovgivingen er før-var-prinsippet. Prinsippet forsvarer drastiske tiltak, slik som isolering, når det er betydelig risiko. Det vil si når konsekvensen ved manglende tiltak er alvorlig og det er en gitt sannsynlighet for utfallet. Bakgrunnen for prinsippet er blant annet en ansvarlighetstenkning: Dersom man ikke foretar seg noe i forhold til kjente utfall med betydelig risiko, så vil man kunne gjøres ansvarlig for dette.

Selv om før-var-prinsippet er både teoretisk og praktisk problematisk, synes det i stor utstrekning å gjøre seg gjeldende innen smittevern. En av fordelene med prinsippet (som også er ett av ankepunktene) er at det håndterer situasjoner som involverer tredjepart. Prinsippet anvendes for å begrense individers eller grupperes handlemfrihet for å beskytte andre. Før-var-prinsippet gjør seg også gjeldende i forhold til å fremskaffe god dokumentasjon for metoder, i det at forsøkssubjekter ikke skal utsettes for unødig risiko.

Etablering av isolat (med spesiell ventilasjon) kan også sees som en form for beredskap, og må sammenlignes med andre tiltak av samme art. For beredskapsmessige tiltak kjenner man konsekvensene av gitte hendelser, og ønsker å forebygge disse, men man kjenner ikke (alltid) sannsynligheten for at de opptrer. Slike fenomener kalles gjerne prinsipiell usikkerhet (til forskjell fra risiko, der man kjenner både hendelsers konsekvenser og sannsynlighet). For tiltak i forhold til prinsipiell usikkerhet er det vanskelig å vurdere kost-nytte.

Samtidig er tiltak som bidrar til å opprettholde og bedre folks tillit til helsevesenet av stor betydning for nytten av helsetjenester som sådan, uten at dette lar seg fange opp i kost-nytte-analyser. Dette synes å være av relevans i forhold til tiltak som forhindrer smitte. Alle hendelser der enkeltpersoner eller grupper utsettes for fare eller skade som følge av behandling i helsevesenet, slik som for eksempel ”sykehusmitte”, kan være spesielt skadelige for tilliten til helsevesenet. Tilsvarende kan tiltak som er særlig tillit-opprettholdende og -

fremmede være viktige. Dette kan oppfattes som særlig gode argument for tiltak for å forhindre luftbåren smitte. Det er et rent moralsk argument, og ikke et kunnskapsbasert argument, da vi har lite konkret kunnskap om effekten på befolkningens tillit og den påfølgende reduserte behandlingseffekt generelt.

6.5 Behandling av enkeltpersoner av hensyn til tredjepart

En av de mest grunnleggende moralske utfordringer ved bruk av isolering som tiltak mot smitte er at selve tiltaket ikke er rettet mot den smittede personens helbred som sådan, men gjøres for å beskytte tredjepart. Effekten av behandlingen av den smittede personen vil være uavhengig av om vedkommende er isolert eller ikke. Begrunnelsen for tiltaket er å beskytte andre pasienter, helsepersonell og befolkningen generelt. Alle tiltak der man intervenserer overfor en sårbar gruppe (pasienter) for å redusere risikoen for en sterk gruppe (helsepersonell, som har kunnskap og beskyttelsesmidler) er moralsk utfordrende. Samtidig har helsepersonell rett til beskyttelse i forhold til arbeidsmiljøet på linje med andre arbeidstakere.

Det betyr at velgjøringsprinsippet anvendes på andre enn den gjeldende. For den enkelte (smittsomme) tilsier velgjøringsprinsippet at man bør finne den beste behandlingen og avveie dennes risiko i forhold til den enkelte (og ikke i forhold til andre). Dersom isolering ikke har betydning for den smittedes behandlingsresultat, er dette irrelevant for velgjøringsbetraktninger med hensyn til denne personen. Dersom man kan finne tekniske tiltak (bekledning, beskyttelse, ventilasjon) som kan bidra til god behandling, vil det være relevant for slike betraktninger.

At tiltakene primært er satt i verk for å beskytte tredjepart er en behandlingmessig så vel som forskningsetisk utfordring. Forskningsetisk strider det mot artikkel 16 og 19 i Helsinkideklarasjonen, der det heter at forskningen er legitim dersom forsøkspersonen eller den gruppen man forsker på kan dra nytte av forskningsresultatene. I forhold til forskning på smittede personer, vil det være medpasienter, ansatte og samfunnet som sådan som drar nytte av forskningen, og ikke forsøkspersonen direkte.

6.6 Forskningsetiske utfordringer

Noen forskningsetiske utfordringer har allerede vært nevnt. I tillegg er det et problem med tanke på design av studier at de som befinner seg i intervensjonsgruppen ved isolering vil få en for dem dårligere behandling enn i kontrollgruppen (uten isolering). Dette strider mot Helsinkideklarasjonen (www.etikkom.no/retningslinjer/helsinkideklarasjonen)

I tillegg vil isolering være en av mange former for tiltak, for eksempel tekniske tiltak (ventilasjon, undertrykk), administrative tiltak (opplæring av personell, kohortisolering, kohort-pleie, fysisk plassering) og personlige beskyttelsestiltak (frakker, hetter, hansker og masker). Det kan være en metodisk-moralsk utfordring å skille tiltakene, da de ofte opptrer i kombinasjon, og tilsvarende kan det være vanskelig vurdere slike intervensjonsformer opp mot hverandre. Dessuten kan det finnes komplekse avveininger, der ulike tiltak av teknisk og administrativ art er mer hensiktsmessig for personalet med hensyn til arbeidsrutiner, men med større konsekvenser for pasienters velvære (der for eksempel effekten av tiltak med tanke på personalets beskyttelse er den samme).

Det vil også være utfordrende å bestemme endepunktet. Antall nye smittede vil kunne oppfattes som et umoralsk endepunkt. Tilsvarende kan spredning av smittestoff oppfattes som et umoralsk endepunkt, da sammenhengen mellom fravær av smittestoff og fravær av smitte

til helsepersonell og andre kan oppfattes som utilstrekkelige grunner til å forsvare bruk av alvorlige tiltak overfor de smittebærende (isolering).

Det kan også være en moralsk utfordring å dele inn pasienter i grupper: Dersom de som er eksponert skal sammenlignes med de som ikke er eksponert for smitte, vil de som er eksponert, men som ikke er smittet, kunne bli smittet av de andre i gruppen. Dersom personer i smitte-gruppen ikke er differensierte med hensyn til type virus (gren) vil de kunne bli smittet (av en annen gren) i gruppen (kohort-smitte). Poenget er at det er knyttet moralske utfordringer også til forskningsdesign.

6.7 Metodevurderingens moralske imperativ

Bakgrunnen for denne metodevurderingen er at man ønsker å vurdere risiko for ansatte i helsevesenet og pasienter, samtidig som man ønsker å vurdere effekten av gitte tiltak (isolat med og uten undertrykk). Det betyr at det ligger nyttevurderinger bak – både med hensyn til risiko og økonomi. Videre er isolat med særlige tiltak for luftbåren smitte regnet som et kostbart tiltak (hvis behov er ukjent). Det er kjent at særlig kostbare enkelttiltak blir vurdert med tanke på nytte. Dette kan oppfattes som urettferdig, da andre tiltak, som ikke er knyttet til konkrete enkeltteknologier i sum kan være langt mer ressurskrevende.

7 Diskusjon / relevante vurderingstema

7.1 Metodeaspekter

Denne rapporten har vurdert litteraturgrunnlaget for noen utvalgte problemstillinger vedrørende isolering av pasienter med smittsomme sykdommer. Rapporten ble avgrenset til noen infeksjoner som utredningsgruppen mente var mest relevant med hensyn til luftsmitte. Det ble valgt ikke å inkludere smitte ved influensa. Siden gule stafylokokker smitter på samme måte som MRSA er rapporten begrenset til studier om MRSA. De nevnte begrensninger ble utført på grunn av en stor mengde identifisert litteratur under søkeprosessen.

I tillegg til egen litteraturgranskning bygger foreliggende rapport på en tidligere publisert systematisk oversikt (12). Denne oversikten over forekomst av tuberkulose hos helsepersonell har lagt til grunn et litteratursøk frem til og med 1994. Derfor startet vårt søk på dette emnet fra og med 1995.

I rapporten er det kun inkludert oversikter som er systematiske og vurdert til akseptabel kvalitet. Det var kun Menzies et. al. (12) sin systematiske oversikt som var aktuell å inkludere. Systematiske oversikter gir rask tilgang til studier identifisert og vurdert av andre, samt til oppsummert/sammenstilt dokumentasjon, i samsvar med internasjonale kriterier for systematiske oversikter.

Det ble i tillegg funnet en systematisk oversikt/metodevurdering fra England (46). Denne oversikten inkluderer flere ulike tiltak for å redusere smitte av MRSA. Luftsmitteisolat med undertrykksventilasjon var ikke noe tiltak ved noen av studiene. Metodevurderingen til Cooper et. al. er omtalt under resultatkapittelet, men er ikke inkludert i dokumentasjonsgrunnlaget. Det ble i foreliggende rapport utført et søk for MRSA for hele perioden tilbake til 1966 (se metodekapittel).

7.1.1 Søk etter litteratur

Ved søk etter artikler med hensyn til forekomst av ulike infeksjoner, ble det identifisert et så stort antall abstrakt at det ble vanskelig å håndtere. Søk etter litteratur vedrørende effekt av isolering med/uten undertrykksventilasjon ble utført ved å kombinere populasjon, intervensjon og endepunkt med studiedesign. Et slikt oppsett gav et uhandterlig antall treff med hensyn til forekomst av smitte. Her ble derfor populasjon og intervensjon kombinert med utvalgte søkeord for overføring av smitte (se metodekapittel, vedlegg). På grunn av spesiell sitering i de ulike databasene kan det derfor ikke utelukkes at noen artikler ikke ble identifisert ved vårt søk.

7.1.2 Kvalitet på studiene

Alle studiene inkludert i foreliggende metodevurdering er observasjonsstudier, en studiedesign som er beheftet med flere feilkilder. Alle typer studiedesign brukt er utsatt for mange potensielle effektforvekslere, og det var kun få studier som korrigererte for slike effektforvekslere. Typiske effektforvekslere er underbemanning/overbemanning, antibiotikabruk og innføring av mange tiltak samtidig.

Mange av studiene var det også vanskelig å definere studiedesign på. I denne metodevurderingen defineres en studie med flere enn tre målinger som en avbrutt tidsserie. Ved færre målinger er studien definert som en før-etter studie. Dette gjør at vi har flere før etter studier enn Cooper et. al. (46) har i sin systematiske oversikt, hvor det blir brukt en annen definisjon av avbrutt tidsserie. Til å bestemme studienes interne validitet er det brukt sjekklister for avbrutte tidsserier for begge disse studiedesign, da det ikke var en tilgjengelig sjekklister for ukontrollerte før etter studier.

De fleste SARS- artiklene beskriver seg selv enten som kohortstudier eller observasjonsstudier. Felles for alle er at de gir en systematisk beskrivelse av praksis i en akutt epidemisituasjon. Vi har benyttet sjekklister for kohortstudier på enkelte studier, men den passer dårlig fordi det sjelden er snakk om sammenlikning mot en annen gruppe. Observasjonsstudiene er kvalitetsvurdert etter sjekklister for pasientseriestudier selv om dette også harmonerer dårlig: Et gjennomgående trekk ved SARS-studiene er at utvalget ikke er tilfeldig men inkluderer alle (hele universet) som kommer med de definerte symptomer eller alt helsepersonell til stede i gjeldende tidsrom. Slik sett er utvalget representativt. Det kan likevel være selektert i betydningen skjært fordi vi ikke vet noe om hvilken type nedslagsområde det enkelte sykehus har. Dette kan være et slumområde eller tvert i mot en velstående bydel. Dette nevnes ikke i artiklene.

I flere av studiene var det en dårlig beskrivelse av hvilken type isolat som ble brukt. I tillegg mangler de fleste studiene opplysninger om det virkelig var undertrykksventilasjon i den aktuelle studieperioden og hvor mange luftutskiftninger per time som ble brukt. Flere av studiene kombinerer også bruk av flere typer isolat uten å skille på det i resultatdelen.

7.2 Organisatoriske aspekter

Isolasjon er et organisatorisk medisinsk tiltak. Mistanke om behov for luftsmitteisolering betyr imidlertid iverksettelse av en lang rekke organisatoriske tiltak som har til hensikt å sikre tidlig diagnostisering og rett behandling. Andre organisatoriske forhold enn isolering var ikke en del av mandatet i dette prosjektet. Der har derfor ikke vært gjort systematisk søk etter slike tiltak. Vi finner likevel grunn til å trekke frem noen organisatoriske aspekter som flere forfattere har diskutert direkte eller indirekte. Disse kan være viktige i seg selv i tillegg til at de representerer mulige effektforvekslere i flere artikler.

Samtidig som ”alle” antar at organisatoriske tiltak har stor betydning er få av studiene satt opp for å undersøke organisatoriske aspekter spesielt. De fleste studiene nevner imidlertid organisatoriske forhold indirekte, eller som en del av diskusjonen. Organisatoriske tiltak representerer metodologiske utfordringer fordi de er sammensatte, opptrer ofte i ”knipper” eller er til stede som ubeskrevne forutsetninger for andre mer spesifiserte tiltak.

Et felles trekk ved den gjennomgåtte litteraturen er at isolasjonstiltak ofte beskrives iverksatt parallelt og i kombinasjon med andre mer generelle tiltak. Det er derfor vanskelig å trekke sikre konklusjoner om hva som faktisk virker. Flere studier omtaler det som Thorne et. al beskriver som et hierarki av smittekontrolltiltak: (81).

1. Tekniske tiltak (herunder undertrykk, ventilasjonssystemer og lignende)
2. Administrative og organisatoriske tiltak (kohort isolering eller kohortpleie, fysisk plassering, bemanning, opplæring, compliance)
3. Personlig beskyttelsestiltak (bruk av beskyttelsesutstyr som masker, hansker, frakk osv).

Flere av artiklene i kapittel 5 oppsummerer tiltak fra alle tre nivåer i hierarkiet.

Bemanning

I lys av retningslinjer og litteratur om infeksjonskontroll i barneavdelinger diskuterer Siegel et. al. (82) en rekke problemer knyttet til generell infeksjonskontroll i pediatriske avdelinger. Et av punktene hun trekker fram er problemet med overbelegg og underbemanning. Basert på Siegel et. al. sin gjennomgang av litteratur konkluderes det med at det er påvist sammenheng mellom overbelegg/underbemanning og forekomst av nosokomial infeksjoner. Her anbefales videre studier som beslutningsstøtte for ledere som er under press for nedbemanning av avdelinger.

Chen et. al. (65) diskuterer overarbeid og underbemanning som sannsynlige årsaker til økt smitterisiko under SARS-epidemien på Taiwan i 2003. Som en del av oppfølgingstiltakene som ble iverksatt ved mottakelsen (Emergency Room) ved National Taiwan University Hospital, nevnes kompetansebygging, håndvask, spesielle rengjøringsprosedyrer og redusert arbeidsbelastning.

Teamorganisering

Fazal et. al. (83) beskriver etablering av et koordinerende tuberkulosesteam bestående av en infeksjonsmedisiner, en indremedisiner og en assistent. Teamet var ansvarlig for alle henvisninger til og utskrivninger fra isolasjonsenheten på sykehuset. Teamet var tilgjengelig 24 timer i døgnet, og gikk daglige visitter på isolasjonsenheten. Ukentlig deltok også leger og annet personale fra andre avdelinger eller kommunehelsetjenesten på disse visittene. Teamet hadde ansvar for implementering av retningslinjer og at disse ble overholdt. Studien sammenliknet retrospektivt to kohorter med pasienter, den første (n=46) fra en syv måneders periode før innføringen av tuberkulose team og den andre (n=39) fra en tilsvarende periode etter innføringen av team. Gruppene var sammenliknbare med hensyn til demografiske variabler, og det ble påvist en reduksjon i andelen multiresistent tuberkulose ($p=0,002$) fra første til siste kohort.

Interne flyttinger og liggetid

En kasus kontroll studie fra London 1994, (84) så på ulikheter mellom en gruppe MRSA-pasienter og en kontrollgruppe med hensyn til organisatoriske og kliniske risikofaktorer. Til de organisatoriske faktorene regnet man liggetid før screening, antall interne flyttinger mellom ulike poster og antall personalkontakter. Kasusgruppen viste seg å ha ligget lenger i sykehuset før screening ($p<0,001$) og ha gjennomgått flere interne flyttinger i sykehuset enn

kontrollgruppen ($p=0,02$). Studien var imidlertid liten med 50 kasus og 89 kontroller, og den har flere svakheter.

Kohorte organisering av pasienter

Fitzpatrick et. al. (51) beskriver opprettelse av en kohortenhet for isolering av MRSA-pasienter. I tillegg til å samle 11 pasienter på et avgrenset område med kontrollert atkomst, ble det gjennomført regelmessig undervisning for alt personale og spesielle rengjøringsprosedyrer ble innført. Studien ble gjennomført med en prospektiv registrering av full MRSA-screening av pasienter to ganger ukentlig (detaljert beskrevet), ukentlig screening av alt personale tilknyttet enheten og screening av 60 definerte områder i enheten 48 timer etter åpning samt etter en måned og etter seks måneder. Fem av personale ble identifisert som MRSA-kolonisert ved denne screeningen. Alle fortsatte arbeidet i enheten og ble gjennom behandling dekolonisert. Forfatterne konkluderer med at det ved kohortorganisering er mulig å begrense spredning til miljøet, begrense smitte til personalet og å gjennomføre en vellykket dekolonisering av pasienter.

Etterlevelse

Med dette menes etterlevelse av eksisterende retningslinjer eller utføring av vedtatte prosedyrer. Å forstå og å forbedre etterlevelse av vedtatte retningslinjer kan diskuteres på to nivåer: 1) manglende etterlevelse svekker sikkerhet for pasienter og medpersonale i enkeltsituasjoner og 2) det gjør forskningen på smitte-kontrolltiltak lite reliabel.

Fernandez et. al. (85) har utført en systematisk oversikt over effekten av isolasjon ved påvist MRSA. Etterlevelse fra personalets side er et av utfallsmålene i tre av de ni inkluderte studiene. To av de tre studiene viser lav personaletterlevelse med fastlagte retningslinjer. Den tredje studien rapporterte resultater fra et prosjekt som hadde til hensikt å øke etterlevelse. Selv om resultatene fra denne studien var gode, var med andre ord bakgrunnen en svikt i etterlevelse. Fernandez og kollegaer antyder at de gode resultatene kunne skyldes en "Hawthorne effekt", dvs. at resultatene er gode så lenge prosjektet pågår for senere å gli tilbake til tidligere nivå. Artikkelen diskuterer også funnene i lys av forskning på effekt av smittekontrollregimer: Dersom retningslinjer ikke følges blir forskningen ikke reliabel.

Noen studier har sett direkte på hvordan retningslinjer for infeksjonskontroll blir praktisert i sykehus. Kellerman et. al. (86) beskriver en studie fra to barneavdelinger som mottok tuberkuløse barn (New York og San Diego). Resultatene viste mellom 80 og 90 % etterlevelse med retningslinjer i forhold til isoleringsrutiner. Det var ikke signifikant forskjell mellom leger, sykepleiere og hjelpepersonell. Alt personell viste imidlertid økt tendens til å etterleve retningslinjer dersom pasienten hadde fått påvist syrefaste bakterier.

Jenner et. al. (87) diskuterer i en teoretisk artikkel mulige årsaker til lav etterlevelse. Artikkelen strukturerer årsakene til å være 1) svakheter i evidens, 2) svakheter i tolkning og presentasjon av evidens, 3) svakheter i utforming av skriftlige retningslinjer, 4) svakheter i kommunikasjon av retningslinjer, 5) uenighet/forkasting av reglene, 6) svikt i oppfølging av regler, 7) svikt i overføring av regler til nyansatte, 8) sviktende opprettholdelse/forsterkning av retningslinjer.

Undervisning/Opplæring

Et tilbakevendende aspekt i flere artikler er tiltak som handler om opplæring og kompetanse. Lau et. al. (36) beskriver smitterate hos tre typer helsepersonell (sykepleiere, annet medisinsk personale og ikke-medisinsk teknisk personale) i forbindelse med SARS utbruddet i Hong

Kong i 2003. Medisinsk personale, hadde lavest forekomst av smitte. Sykepleiere, som var i tette og hyppigste kontakt med SARS-pasienter hadde en smitte rate på ca 1/3 av ikke medisinsk personale. Den høye infeksjonsraten hos ikke-medisinsk personale ble i diskusjonen knyttet til manglende utdanning og kompetanse i smittevern. Fitzpatrick's studie (51) konkluderer også med at ved hjelp av opplæring og veiledning, er det mulig å begrense spredning av mikrober til miljø og helsepersonell, selv med kohortorganisering av pasienter. Lingenau og Allerburger (88), konkluderer med at rask implementering av kontrolltiltak og en kontinuerlig opplæring av medisinsk personell er det som kan stoppe et utbrudd av MRSA. Som de andre studiene som argumenterer med prosessuelle tiltak er dette ikke 'hard evidence'. Flere kommenterer den komplekse sammenhengen mellom bemanning, arbeidsbelastning, kompetanse og etterlevelse(58;87;89), og diskuterer de metodeproblemer som er knyttet til studier på dette området.

Arkitektur

Dettenkofer et. al. (90) gjorde en systematisk oversikt over dokumentasjonen for effekt av sykehusarkitektur på forekomst av sykehusinfeksjoner. 178 artikler ble funnet og de fleste av disse ble kategorisert på laveste trinn på evidensskalaen. 17 artikler oppfylte inklusjonskriteriene, men ingen av dem var konklusive på grunn av for små studier eller effektforveksling. Likevel trekkes den fysiske utformingene av infeksjonsavdelinger inn som forklaringsvariabel av flere forfattere. Faktorer som avstand mellom senger, sluser, forrom og sanitærutrusting nevnes som mulige årsaker til redusert smitte.

Yu et. al.(72) gir en retrospektiv beskrivelse av pasienter innlagt etter det første tilfellet av SARS i en medisinsk avdeling i Hong Kong. Avdelingen besto av fire sengeområder med 10 senger i hvert område og et personalarbeidsrom i midten. Avdelingen hadde høy pasientgjennomstrømming. En oversikt over hvor de smittede pasientene lå plassert i forhold til indekspasienten viste en signifikant forskjell i smitterisiko etter avstand.

Jiang et. al. (69) beskriver fire typer isolasjonsavdelinger med ulik grad av ventilasjon og tilgang på frisk luft via vindu. To isolasjonsenheter (A og B) hadde ingen ventilasjonsvinduer, mens en isolasjonsenhet hadde et ventilasjonsvindu på 1.1 m² (enhet C) og den siste enheten hadde et ventilasjonsvindu på 1.9 m² (enhet D). Antall smittede helsearbeidere i enhet D var signifikant lavere enn ved de andre tre enhetene (A: 73,2 %; B: 32,1 %, C: 27,5 % og D: 1,7 %) ($p < 0,001$). Studien viste at isolering av SARS-tilfeller på enheter med god ventilasjon kan redusere virusmengde i enheten, og kan, i kombinasjon med bruk av personlig beskyttelsesutstyr, bidra til å hindre SARS-smitte blant helsearbeidere.

En mer teknisk artikkel av Hayden et. al. (91) ser på luftstrømmer fra isolat med undertrykk (NPIR) i forbindelse med åpning og lukking av ulike typer dører. I en eksperimentell studie brukes hexafluorid sulfat-gass til å analysere volum av luftmigrasjon (AMV) som en funksjon av flere uavhengige variabler: Svingdør som åpnes med ulike hastigheter, eller skyvedør. Type dør eller hvilken vei de ble åpnet hadde ingen effekt på volumet av luftmigrasjon. Den eneste signifikante prediktor for AMV var trykkforskjellen (flow differential). Målet, å redusere AMV og holde det negative trykket mest mulig konstant, diskuteres i relasjon til kostnader og anbefalingen fra forfatterne er å bygge forrom eller sluser.

Økonomi

Implisitt i de organisatoriske aspektene ligger økonomiske konsekvenser. Det ligger utenfor rammen av denne utredningen å belyse slike spørsmål. Vi ser imidlertid gjennom oppsummeringen av litteratur at smittekontroll er kostnadskreven med hensyn til personell, utstyr og tid. Tatt i betraktning at det heller ikke finnes standardiserte beregningsmåter for kostnader i forbindelse med bygging av isolat peker dette mot et viktig fokus for nye studier.

7.3 Konklusjon

I dokumentasjonsgrunnlaget inngår en systematisk oversikt og 59 primærartikler, og dokumentasjonen består kun av observasjonsstudier. Studiene var av generell lav kvalitet.

Det var få studier som testet for effektforvekslere (konfoundere). For MRSA var det få publikasjoner som hadde testet om det var samme MRSA-stamme som var årsak til epidemien. SARS var en begrenset epidemi hvor mye ble satt inn for å stoppe utbruddet. Ut fra den foreliggende dokumentasjonen er det ikke mulig å si noe om nødvendigheten av å sette i verk så drastiske tiltak som det ble gjort under denne epidemien.

De fleste studiene viste en god effekt når flere tiltak ble satt i verk samtidig. På bakgrunn av dokumentasjonen som foreligger er det vanskelig å gi en konklusjon om hvilke(t) av tiltakene som har størst betydning og å si noe om nytten av luftsmitteisolering kontra andre tiltak.

De fleste studiene viste høyere forekomst av tuberkulose, meslinger og SARS hos helsepersonell enn hos den generelle befolkning. Ingen studier ble funnet om forekomst av MRSA og varicella hos helsepersonell.

Dokumentasjonsgrunnlaget er basert på observasjonsstudier som sjelden kan gi nok kunnskap for å gi anbefalinger. For visse spørsmål er studier av denne typen likevel den beste tilgjengelige kunnskap. Konklusjoner og råd basert på observasjonsstudier står alltid sterkere hvis de støttes av andre studier som viser det samme. Det ble funnet noen observasjonsstudier som var prospektive kohortstudier og avbrutte tidsserier med flere målinger etter innføring av intervensjon. Flere slike studier vil gi et sterkere dokumentasjonsgrunnlag med hensyn til effekt av ulike tiltak for å forhindre smitte av infeksjoner. Det er også viktig med studier som kan avklare om isolat med undertrykksventilasjon gir bedre beskyttelse mot smitte enn isolat alene. Slike studier bør ha en prospektiv og eksperimentell design.

8 Referanser

- (1) Forebygging og kontroll av tuberkulose. En veileder. Smittevern 7, 1-122. 2002. Nasjonalt folkehelseinstitutt.
- (2) Iversen B. MRSA veilederen. Nasjonal veileder for å forebygge infeksjoner med meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) i helsetjenesten. Smittevern 10, 1-66. 2004.
- (3) Isoleringsveilederen. Bruk av isolering av pasienter for å forebygge smittespredning i helseinstitusjoner. Smittevern 9, 1-55. 2004. Nasjonalt folkehelseinstitutt.
- (4) Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323(7308):334-336.
- (5) Vern mot eksponering for biologiske faktorer (bakterier, virus, sopp m.m.) på arbeidsplassen (Forskrift om biologiske faktorer). Best. nr. 550. Forskrift, 1-46. 2002. Direktoratet for arbeidstilsynet.
- (6) Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten. Nasjonalt folkehelseinstitutt, editor. 1-208. 2005.
- (7) Maranan MC, Moreira B, Boyle-Vavra S, Daum RS. Antimicrobial resistance in staphylococci. *Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical relevance. Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(4):813-849.
- (8) Poutanen SM, McGeer AJ. Transmission and control of SARS. *Current Infectious Disease Reports* 2004; 6(3):220-227.
- (9) Tang JW, Chan RCW. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in intensive care units (ICUs): Limiting the risk to healthcare workers. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2004; 15(3):143-155.
- (10) Colebunders R, Van E, Moreau M, Borchert M. Imported viral haemorrhagic fever with a potential for person-to-person transmission: review and recommendations for initial management of a suspected case in Belgium. [Review] [51 refs]. *Acta Clinica Belgica* 2002; 57(5):233-240.
- (11) Senter for medisinsk metodevurdering. *Medisinsk metodevurdering. En innføring.* 2003. Senter for medisinsk metodevurdering.
- (12) Menzies D, Fanning A, Yuan L, Fitzgerald M. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 1995; 332(2):92-98.
- (13) Boudreau AY, Baron SL, Steenland NK, Van G, Decker JA, Galson SK et al. Occupational risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection in hospital workers. *American Journal of Industrial Medicine* 1997; 32(5):528-534.

- (14) Christie CDC, Constantinou P, Marx JL, Willke MJ, Marot K, Mendez FL et al. Low risk for tuberculosis in a regional pediatric hospital: nine-year study of community rates and the mandatory employee tuberculin skin-test program. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1998; 19(3):168-174.
- (15) Diel R, Seidler A, Nienhaus A, Rusch-Gerdes S, Niemann S. Occupational risk of tuberculosis transmission in a low incidence area. *Respir Res* 2005; 6(1):35.
- (16) Dimitrova B, Hutchings A, Atun R, Drobniowski F, Marchenko G, Zakharova S et al. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 2005; 9(1):43-48.
- (17) Do AN, Limpakarnjarat K, Uthairavit W, Zuber PL, Korattana S, Binkin N et al. Increased risk of Mycobacterium tuberculosis infection related to the occupational exposures of health care workers in Chiang Rai, Thailand. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 1999; 3(5):377-381.
- (18) Harries AD, Hargreaves NJ, Gausi F, Kwanjana JH, Salaniponi FM. Preventing tuberculosis among health workers in Malawi. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80(7):526-531.
- (19) Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, Akalin S. Tuberculosis among health care workers in a short working period. *American Journal of Infection Control* 2005; 33(1):23-26.
- (20) Jereb JA, Klevens RM, Privett TD, Smith PJ, Crawford JT, Sharp VL et al. Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. *Archives of Internal Medicine* 1995; 155(8):854-859.
- (21) Kilinc O, Ucan ES, Cakan MD, Ellidokuz MD, Ozol MD, Sayiner A et al. Risk of tuberculosis among healthcare workers: can tuberculosis be considered as an occupational disease? *Respiratory Medicine* 2002; 96(7):506-510.
- (22) Kruuner A, Danilovitsh M, Pehme L, Laisaar T, Hoffner SE, Katila ML. Tuberculosis as an occupational hazard for health care workers in Estonia. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 2001; 5(2):170-176.
- (23) Raitio M, Tala E. Tuberculosis among health care workers during three recent decades. *Eur Respir J* 2000; 15(2):304-307.
- (24) Riley M, Loughrey CM, Wilkinson P, Patterson CC, Varghese G. Tuberculosis in health service employees in Northern Ireland. *Respiratory Medicine* 1997; 91(9):546-550.
- (25) Schwartzman K, Loo V, Pasztor J, Menzies D. Tuberculosis infection among health care workers in Montreal. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1996; 154(4):1006-1012.
- (26) Skodric V, Savic B, Jovanovic M, Pesic I, Videnovic J, Zugic V et al. Occupational risk of tuberculosis among health care workers at the Institute for Pulmonary

- Diseases of Serbia. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 2000; 4(9):827-831.
- (27) Yanai H, Limpakarnjanarat K, Uthairoravit W, Mastro TD, Mori T, Tappero JW. Risk of Mycobacterium tuberculosis infection and disease among health care workers, Chiang Rai, Thailand. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 2003; 7(1):36-45.
- (28) Atkinson WL, Markowitz LE, Adams NC, Seastrom GR. Transmission of measles in medical settings--United States, 1985-1989. *American Journal of Medicine* 1991; 91(3B):320S-324S.
- (29) Steingart KR, Thomas AR, Dykewicz CA, Redd SC. Transmission of measles virus in healthcare settings during a communitywide outbreak. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1999;(2).
- (30) Foberg U, Fryden A, Isaksson B, Jahrling P, Johnson A, McKee K et al. Viral haemorrhagic fever in Sweden: experiences from management of a case. *Scand J Infect Dis* 1991; 23(2):143-151.
- (31) Helmick CG, Webb PA, Scribner CL, Krebs JW, McCormick JB. No evidence for increased risk of Lassa fever infection in hospital staff. *Lancet* 1986; 2(8517):1202-1205.
- (32) Tomori O, Bertolli J, Rollin PE, Flerackers Y, Guimard Y, De R et al. Serologic survey among hospital and health center workers during the Ebola hemorrhagic fever outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *Journal of Infectious Diseases* 1999; 179 Suppl 1:S98-101.
- (33) Chen Y-C, Chen P-J, Chang S-C, Kao C-L, Wang S-H, Wang L-H et al. Infection Control and SARS Transmission among Healthcare Workers, Taiwan. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(5):895-898.
- (34) Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, Sibbald WJ, Louie M, Tang P et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation.[see comment]. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 2001; 169(11):1198-1202.
- (35) Ho AS, Sung JJY, Chan-Yeung M. Brief communication. An outbreak of severe acute respiratory syndrome among hospital workers in a community hospital in Hong Kong. *Annals of Internal Medicine* 2003; 139(7):564-567.
- (36) Lau JT, Yang X, Leung PC, Chan L, Wong E, Fong C et al. SARS in three categories of hospital workers, Hong Kong. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(8):1399-1404.
- (37) Loeb M, McGeer A, Henry B, Ofner M, Rose D, Hlywka T et al. SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(2):251-255.
- (38) Varia M, Wilson S, Sarwal S, McGeer A, Gournis E, Galanis E et al. Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *CMAJ* 2003; 169(4):285-292.

- (39) Kenyon TA, Ridzon R, Luskin-Hawk R, Schultz C, Paul WS, Valway SE et al. A nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127(1):32-36.
- (40) Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, Antle A, Moore P, White N et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Annals of Internal Medicine* 1995; 122(9):658-663.
- (41) Maloney SA, Pearson ML, Gordon MT, Del C, Boyle JF, Jarvis WR. Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to patients and health care workers.[see comment]. *Annals of Internal Medicine* 1995; 122(2):90-95.
- (42) Menzies D, Fanning A, Yuan L, FitzGerald JM. Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in Canadian health care workers. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Annals of Internal Medicine* 2000; 133(10):779-789.
- (43) Munoz FM, Ong LT, Seavy D, Medina D, Correa A, Starke JR. Tuberculosis among adult visitors of children with suspected tuberculosis and employees at a children's hospital.[see comment]. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2002; 23(10):568-572.
- (44) Tokars JI, McKinley GF, Otten J, Woodley C, Sordillo EM, Caldwell J et al. Use and efficacy of tuberculosis infection control practices at hospitals with previous outbreaks of multidrug-resistant tuberculosis. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2001; 22(7):449-455.
- (45) Wenger PN, Otten J, Breeden A, Orfas D, Beck-Sague CM, Jarvis WR. Control of nosocomial transmission of multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis among healthcare workers and HIV-infected patients. *Lancet* 1995; 345(8944):235-240.
- (46) Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF et al. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modelling. . *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 2003; 7:1-194.
- (47) Barakate MS, Harris JP, West RH, Vickery AM, Sharp CA, Macleod C et al. A prospective survey of current methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control measures. *Australian & New Zealand Journal of Surgery* 1999; 69(10):712-716.
- (48) Bassetti S, Bischoff WE, Walter M, Bassetti-Wyss BA, Mason L, Reboussin BA et al. Dispersal of *Staphylococcus aureus* into the air associated with a rhinovirus infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2005; 26(2):196-203.
- (49) Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet* 1999; 365(9456):295-304.
- (50) Cosseron-Zerbib M, Roque A, Naas T, Durand P, Meyer L, Costa Y et al. A control programme for MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) containment in

- a paediatric intensive care unit: evaluation and impact on infections caused by other micro-organisms. *Journal of Hospital Infection* 1998; 40(3):225-235.
- (51) Fitzpatrick F, Murphy OM, Brady A, Prout S, Fenelon LE. A purpose built MRSA cohort unit. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(4):271-279.
 - (52) Gastmeier P, Schwab F, Geffers C, Ruden H. To isolate or not to isolate? Analysis of data from the German nosocomial infection surveillance system regarding the placement of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in private rooms in intensive care units. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2004; 25(2):109-113.
 - (53) Kotilainen P, Routamaa M, Peltonen R, Oksi J, Rintala E, Meurman O et al. Elimination of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a university hospital and district institutions, Finland. *Emerging Infectious Diseases* 2003; 9(2):169-175.
 - (54) Murray-Leisure KA, Geib S, Graceley D, Rubin-Slutsky AB, Saxena N, Muller HA et al. Control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1990; 11(7):343-350.
 - (55) Ribner BS, Landry MN, Gholson GL. Strict versus modified isolation for prevention of nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infection Control* 1986; 7(6):317-320.
 - (56) Selkon JB, Stokes ER, Ingham HR. The role of an isolation unit in the control of hospital infection with methicillin-resistant staphylococci. *J Hosp Infect* 1980; 1(1):41-46.
 - (57) Tan KW, Tay L, Lim SH. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit in Singapore: a 20-month study of clinical characteristics and control. *Singapore Medical Journal* 1994; 35(3):277-282.
 - (58) Tomic V, Svetina S, Trinkaus D, Sorli J, Widmer AF, Trampuz A. Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164(18):2038-2043.
 - (59) Anderson JD, Bonner M, Scheifele DW, Schneider BC. Lack of nosocomial spread of Varicella in a pediatric hospital with negative pressure ventilated patient rooms. *Infection Control* 1985; 6(3):120-121.
 - (60) Langley JM, Hanakowski M. Variation in risk for nosocomial chickenpox after inadvertent exposure. *Journal of Hospital Infection* 2000; 44(3):224-226.
 - (61) Leclair JM, Zaia JA, Levin MJ, Congdon RG, Goldmann DA. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. *N Engl J Med* 1980; 302(8):450-453.
 - (62) Stover BH, Cost KM, Hamm C, Adams G, Cook LN. Varicella exposure in a neonatal intensive care unit: case report and control measures. *American Journal of Infection Control* 1988; 16(4):167-172.

- (63) Madge P, Paton JY, McColl JH, Mackie PL. Prospective controlled study of four infection-control procedures to prevent nosocomial infection with respiratory syncytial virus. *Lancet* 1992; 340(8827):1079-1083.
- (64) Scheifele D, Bonner M. Airborne transmission of chickenpox. *N Engl J Med* 1980; 303(5):281-282.
- (65) Chen YC, Huang LM, Chan CC, Su CP, Chang SC, Chang YY et al. SARS in hospital emergency room. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(5):782-788.
- (66) Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T et al. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(2):287-293.
- (67) Dwosh HA, Hong HH, Austgarden D, Herman S, Schabas R. Identification and containment of an outbreak of SARS in a community hospital. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 1927; 168(11):1415-1420.
- (68) Fung C-P, Hsieh T-L, Tan K-H, Loh C-H, Wu J-S, Li C-C et al. Rapid creation of a temporary isolation ward for patients with severe acute respiratory syndrome in Taiwan. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2004; 25(12):1026-1032.
- (69) Jiang S, Huang L, Chen X, Wang J, Wu W, Yin S et al. Ventilation of wards and nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome among healthcare workers. *Chinese Medical Journal* 2003; 116(9):1293-1297.
- (70) Leung TF, Ng PC, Cheng FW, Lyon DJ, So KW, Hon EK et al. Infection control for SARS in a tertiary paediatric centre in Hong Kong. *Journal of Hospital Infection* 2004; 56(3):215-222.
- (71) Tan Y-M, Chow PKH, Tan B-H, Kurup A, Tan BKT, Tan FLS et al. Management of inpatients exposed to an outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Journal of Hospital Infection* 2004; 58(3):210-215.
- (72) Yu ITS, Tze WW, Yuk LC, Lee N, Li Y. Temporal-spatial analysis of severe acute respiratory syndrome among hospital inpatients. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40(9):1237-1243.
- (73) Ko PC, Chen WJ, Ma MH, Chiang WC, Su CP, Huang CH et al. Emergency medical services utilization during an outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) and the incidence of SARS-associated coronavirus infection among emergency medical technicians. *Academic Emergency Medicine* 2004; 11(9):903-911.
- (74) Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.[erratum appears in *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 Apr;17(4):214]. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996; 17(1):53-80.
- (75) Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 2000; 55(11):887-901.

- (76) Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2003; 24(5):362-386.
- (77) Arnold MS, Dempsey JM, Fishman M, McAuley PJ, Tibert C, Vallande NC. The best hospital practices for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: On the cutting edge. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2002; 23(2):69-76.
- (78) Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Hospital Infection Society and the Infection Control Nurses Association. *Journal of Hospital Infection* 1998; 39(4):253-290.
- (79) Vandembroucke-Grauls CMJ. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in The Netherlands. *Reviews in Medical Microbiology* 1998; 9(2):109-116.
- (80) Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report* 1988; 37 Suppl 3:1-16.
- (81) Thorne CD, Khozin S, McDiarmid MA. Using the hierarchy of control technologies to improve healthcare facility infection control: lessons from severe acute respiratory syndrome. *Journal of Occupational & Environmental Medicine* 2004; 46(7):613-622.
- (82) Siegel JD. Controversies in isolation and general infection control practices in pediatrics. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2002; 13(1):48-54.
- (83) Fazal BA, Telzak EE, Blum S, Pollard CL, Bar M, Ernst JA et al. Impact of a coordinated tuberculosis Team in an inner-city hospital in New York City. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1995; 16(6):340-343.
- (84) Crowcroft N, Maguire H, Fleming M, Peacock J, Thomas J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: investigation of a hospital outbreak using a case-control study. *Journal of Hospital Infection* 1996; 34(4):301-309.
- (85) Fernandez RS, Griffiths RD, Halcomb EJ. Efficacy of patient isolation for the control of MRSA in the acute hospital setting: a systematic review. *Australian Infection Control* 2002; 7(1):30-35.
- (86) Kellerman SE, Saiman L, San G, Besser R, Jarvis WR. Observational study of the use of infection control interventions for *Mycobacterium tuberculosis* in pediatric facilities. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2001; 20(6):566-570.
- (87) Jenner EA, Mackintosh C, Scott GM. Infection control--evidence into practice. [Review] [46 refs]. *Journal of Hospital Infection* 1999; 42(2):91-104.
- (88) Lingnau W, Allerberger F. Control of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by hygienic measures in a general intensive care unit. *Infection* 1994; 22 Suppl 2:S135-S139.

- (89) Andersen BM, Lindemann R, Bergh K, Nesheim BI, Syversen G, Solheim N et al. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive unit associated with understaffing, overcrowding and mixing of patients. *Journal of Hospital Infection* 2002; 50(1):18-24.
- (90) Dettenkofer M, Seegers S, Antes G, Motschall E, Schumacher M, Daschner FD. Does the architecture of hospital facilities influence nosocomial infection rates? A systematic review. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2004; 25(1):21-25.
- (91) Hayden II CS, Johnston OE, Hughes RT, Jensen PA. Air volume migration from negative pressure isolation rooms during entry/exit. *Applied Occupational & Environmental Hygiene* 1998; 13(7):518-527.

9 Vedlegg

Vedlegg 1. Årsak til viral hemorragisk feber

Virus	Mygg	Flått	Gnager	Human smitte	Biologisk agens klasse
Arenavirus					
Lassafeber			•	•	4
Junin			•	•	4
Machupo			•	•	4
Sabia			•	•	4
Guanarito			•	•	4
Bunya					
Krim-Kongo		•	•		4
Hanta			•	•	3
Rift Valley	•		husdyr		3
Filovirus					
Ebola			ukjent	?	4
Marburg			ukjent	?	4
Flavivirus					
Dengue	•				(3)
Gulfeber	•				3
Kyasanur forest		•			3
Omsk		•			3
Togavirus					
Chikungunya	•				3
Poxvirus					
Apekoppe			Ekorn, aper		4

Vedlegg 2. Søkestrategier

Ovid MEDLINE <1966 to June Week 4 2005>

1. Tuberculosis/
2. Tuberculosis, Pulmonary/
3. Mycobacterium Tuberculosis/
4. Tuberculosis, Multidrug-Resistant/
5. (tuberc\$ or (lung adj tb)).tw.
6. exp Staphylococcal Infections/
7. exp Staphylococcus/
8. (staphylococc\$ or staph infect\$).tw.
9. mrsa.tw.
10. emrsa.tw.
11. Severe Acute Respiratory Syndrome/
12. severe acute respiratory syndrome.tw.
13. sudden acute respiratory syndrome.tw.
14. Sars Virus/
15. sars.tw.
16. Chickenpox/
17. (chicken pox or chickenpox).tw.
18. Herpesvirus 3, Human/
19. varicell\$.tw.
20. Herpes Zoster/
21. Herpes Zoster Ophthalmicus/
22. Herpes Zoster Oticus/
23. Zoster Sine Herpete/
24. (herpe\$ adj2 zoster).tw.
25. Hemorrhagic Fevers, Viral/
26. (hemorrhag\$ adj2 fever?).tw.
27. Lassa virus/
28. Lassa Fever/
29. lassavirus\$.tw.
30. (lassa adj2 (virus\$ or fever?)).tw.
31. Hemorrhagic Fever, Ebola/
32. Ebola-Like Viruses/
33. (ebola or ebolavirus\$).tw.
34. Marburg Virus Disease/
35. Marburg-like Viruses/
36. (marburg or marburgvirus\$).tw.
37. Measles/
38. Measles Virus/
39. (measles or measlesvirus\$).tw.
40. (rubeola or rubeolavirus\$).tw.
41. Morbillivirus Infections/
42. Morbillivirus/
43. (morbilli or morbillivirus\$).tw.
44. Respiratory Syncytial Viruses/
45. Respiratory Syncytial Virus, Bovine/
46. Respiratory Syncytial Virus, Human/
47. Respiratory Syncytial Virus Infections/
48. respiratory syncytial virus\$.tw.
49. syncytial respiratory virus\$.tw.
50. ((rs or rsv) adj (virus\$ or infect\$)).tw.
51. Drug Resistance, Multiple, Bacterial/
52. (multiresist\$ or (multi adj2 resist\$)).tw.
53. ((hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
54. nosocomial.tw.
55. Air Microbiology/
56. air microbiology.tw.

57. ((airborne or air borne) adj2 (infect\$ or disease? or transmi\$)).tw.
58. (colonised adj2 patient?).tw.
59. (colonized adj2 patient?).tw.
60. (bacter\$ adj2 coloniz\$).tw.
61. (bacter\$ adj2 colonis\$).tw.
62. Cross Infection/
63. (cross adj2 infect\$).tw.
64. or/1-63
65. Tuberculosis/
66. Tuberculosis, Pulmonary/
67. Mycobacterium Tuberculosis/
68. Tuberculosis, Multidrug-Resistant/
69. (tuberc\$ or (lung adj2 tb)).tw.
70. exp Staphylococcal Infections/
71. exp Staphylococcus/
72. (staphylococc\$ or staph infect\$).tw.
73. mrsa.tw.
74. emrsa.tw.
75. Severe Acute Respiratory Syndrome/
76. severe acute respiratory syndrome.tw.
77. sudden acute respiratory syndrome.tw.
78. Sars Virus/
79. sars.tw.
80. Chickenpox/
81. (chicken pox or chickenpox).tw.
82. Herpesvirus 3, Human/
83. varicell\$.tw.
84. Herpes Zoster/
85. Herpes Zoster Ophthalmicus/
86. Herpes Zoster Oticus/
87. Zoster Sine Herpete/
88. (herpe\$ adj2 zoster).tw.
89. Hemorrhagic Fevers, Viral/
90. (hemorrhag\$ adj2 fever?).tw.
91. Lassa virus/
92. Lassa Fever/
93. lassavirus\$.tw.
94. (lassa adj2 (virus\$ or fever?)).tw.
95. Hemorrhagic Fever, Ebola/
96. Ebola-Like Viruses/
97. (ebola or ebolavirus\$).tw.
98. Marburg Virus Disease/
99. Marburg-like Viruses/
100. (marburg or marburgvirus\$).tw.
101. Measles/
102. Measles Virus/
103. (measles or measlesvirus\$).tw.
104. (rubeola or rubeolavirus\$).tw.
105. Morbillivirus Infections/
106. Morbillivirus/
107. (morbilli or morbillivirus\$).tw.
108. Respiratory Syncytial Viruses/
109. Respiratory Syncytial Virus, Bovine/
110. Respiratory Syncytial Virus, Human/
111. Respiratory Syncytial Virus Infections/
112. respiratory syncytial virus\$.tw.
113. syncytial respiratory virus\$.tw.
114. ((rs or rsv) adj (virus\$ or infect\$)).tw.
115. Drug Resistance, Multiple, Bacterial/
116. (multiresist\$ or (multi adj2 resist\$)).tw.

117. ((hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
118. nosocomial.tw.
119. Air Microbiology/
120. air microbiology.tw.
121. ((airborne or air borne) adj2 (infect\$ or disease? or transmi\$)).tw.
122. (colonised adj2 patient?).tw.
123. (colonized adj2 patient?).tw.
124. (bacter\$ adj2 coloniz\$).tw.
125. (bacter\$ adj2 colonis\$).tw.
126. or/65-125
127. Patient Isolation/
128. Patient Isolators/
129. (isolat\$ adj2 (room? or facilit\$ or ward? or unit? cohort? or patient? or nurs? or respirat\$)).tw.
130. Patients' Rooms/
131. ((patient\$ or single or private or cohort?) adj2 room?).tw.
132. (cohort? adj2 nurs\$).tw.
133. life island?.tw.
134. Quarantine/
135. (quarantine\$ or quarantaine\$).tw.
136. Ventilation/
137. (ventilat\$ adj2 (exhaust\$ or control\$ or room?)).tw.
138. (negative adj1 pressur\$).tw.
139. anteroom?.tw.
140. Air Movement/
141. air movement?.tw.
142. or/127-141
143. Patient Isolation/
144. Patient Isolators/
145. (isolat\$ adj2 (room? or facilit\$ or ward? or unit? cohort? or patient? or nurs? or respirat\$)).tw.
146. Patients' Rooms/
147. ((patient\$ or single or private or cohort?) adj2 room?).tw.
148. (cohort? adj2 nurs\$).tw.
149. life island?.tw.
150. Quarantine/
151. (quarantine\$ or quarantaine\$).tw.
152. Ventilation/
153. (ventilat\$ adj2 (exhaust\$ or control\$ or room?)).tw.
154. (negative adj1 pressur\$).tw.
155. anteroom?.tw.
156. Air Movement/
157. air movement?.tw.
158. (ward adj2 clos\$).tw.
159. Handwashing/
160. handwash\$.tw.
161. ((hand? or hospital? or occupation\$) adj2 hygiene).tw.
162. ((hand? or surgical) adj2 (wash\$ or scrub\$ or clean\$)).tw.
163. Sterilization/
164. (sterilisat\$ or sterilizat\$).tw.
165. Disinfection/
166. (disinfect\$ or desinfect\$).tw.
167. Universal Precautions/
168. ((universal or general or standard or contact) adj2 precaution?).tw.
169. Masks/
170. Protective Clothing/
171. Gloves, Protective/
172. Gloves, Surgical/
173. (protect\$ adj2 (cloth\$ or glove? or mask? or garment? or suit? or dressing)).tw.
174. (surgical adj2 glove?).tw.
175. Communicable Disease Control/
176. Infection Control/

177. ((infect\$ or disease? or tuberc\$) adj2 (control\$ or prevent\$)).tw.
 178. ((reduc\$ or prevent\$ or eradicat\$) adj2 (spread\$ or dispers\$ or transmi\$)).tw.
 179. or/143-178
 180. exp Transportation/
 181. "Transportation of Patients"/
 182. Patient Transfer/
 183. ((transport\$ or transfer\$ or move or moved or moving) adj2 (patient? or sick)).tw.
 184. Ambulances/
 185. Air Ambulances/
 186. ambulance?.tw.
 187. or/180-186
 188. exp Health Personnel/
 189. (practitioner? or doctor? or phycisian? or nurs\$ or clinician? or midwi\$).tw.
 190. ((hospital? or laborator\$ or health or healthcare or health care or medical) adj1 (staff or worker? or professional? or personnel)).tw.
 191. or/188-190
 192. Disease Transmission/
 193. Disease Transmission, Horizontal/
 194. Disease Transmission, Patient-to-Professional/
 195. Disease Transmission, Professional-to-Patient/
 196. ((disease? or infect\$ or bacter\$ or viral or virus) adj2 (transmission or transmit\$ or transfer\$)).tw.
 197. Carrier State/
 198. carrier state.tw.
 199. Cross Infection/
 200. (cross adj2 infect\$).tw.
 201. Occupational Exposure/
 202. ((occupation\$ or work\$) adj2 expos\$).tw.
 203. exp Occupational Diseases/
 204. (occupation\$ adj2 disease?).tw.
 205. or/192-204
 206. randomized controlled trial.pt.
 207. controlled clinical trial.pt.
 208. or/206-207
 209. limit 208 to yr=2004-2005
 210. Evaluation Studies/
 211. evaluation stud\$.tw.
 212. Intervention Studies/
 213. intervention stud\$.tw.
 214. Comparative Studies/
 215. comparative stud\$.tw.
 216. experimental stud\$.tw.
 217. (time adj series).tw.
 218. (pre test or pretest or (posttest or post test)).tw.
 219. or/210-218
 220. 209 or 219
 221. Meta-analysis/
 222. meta analy\$.tw.
 223. metaanaly\$.tw.
 224. meta analysis.pt.
 225. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
 226. exp Review Literature/
 227. cochrane.ab.
 228. embase.ab.
 229. (psychlit or psyclit).ab.
 230. (psychinfo or psycinfo).ab.
 231. (cinahl or cinhal).ab.
 232. science citation index.ab.
 233. bids.ab.
 234. cancerlit.ab.
 235. reference list\$.ab.

236. bibliograph\$.ab.
237. hand-search\$.ab.
238. relevant journals.ab.
239. manual search\$.ab.
240. selection criteria.ab.
241. data extraction.ab.
242. 240 or 241
243. review.pt.
244. 242 and 243
245. or/221-239,244
246. guideline.pt.
247. practice guideline.pt.
248. Guidelines/
249. Practice Guidelines/
250. Consensus Development Conferences/
251. Consensus Development Conferences, NIH/
252. guideline\$.tw.
253. recommend\$.tw.
254. consensus.tw.
255. standard\$.tw.
256. parameter.tw.
257. position paper.tw.
258. or/246-257
259. letter.pt.
260. editorial.pt.
261. comment.pt.
262. or/259-261
263. Animals/
264. Human/
265. 263 not (263 and 264)
266. 64 and 142 and (220 or 245 or 258)
267. 64 and 179 and 191 and (220 or 245 or 258)
268. 64 and 187 and (220 or 245 or 258)
269. 126 and 191 and 205
270. or/266-269
271. 270 not (262 or 265)

Ovid EMBASE <1980 to 2005 Week 26>

1. Tuberculosis/
2. Extrapulmonary Tuberculosis/
3. Lung Tuberculosis/
4. Mycobacterium Tuberculosis/
5. (tuberc\$ or (lung adj tb)).tw.
6. Staphylococcus Infection/
7. exp Staphylococcus/
8. (staphylococc\$ or staph infect\$).tw.
9. mrsa.tw.
10. emrsa.tw.
11. Severe Acute Respiratory Syndrome/
12. severe acute respiratory syndrome.tw.
13. sudden acute respiratory syndrome.tw.
14. Sars Coronavirus/
15. sars.tw.
16. Chickenpox/
17. (chicken pox or chickenpox).tw.
18. Varicella Zoster Virus/
19. varicell\$.tw.
20. Herpes Zoster/
21. Herpes Zoster Ophthalmicus/
22. Herpes Zoster Oticus/
23. (herpe\$ adj2 zoster).tw.
24. Virus Hemorrhagic Fever/
25. (hemorrhag\$ adj2 fever?).tw.
26. Lassa Virus/
27. Lassa Fever/
28. lassavirus\$.tw.
29. (lassa adj2 (virus\$ or fever?)).tw.
30. Ebola Virus/
31. (ebola or ebolavirus\$).tw.
32. Marburg Virus/
33. (marburg or marburgvirus\$).tw.
34. Measles/
35. Measles Virus/
36. (measles or measlesvirus\$).tw.
37. (rubeola or rubeolavirus\$).tw.
38. (morbilli or morbillivirus\$).tw.
39. Respiratory Syncytial Pneumovirus/
40. respiratory syncytial virus\$.tw.
41. syncytial respiratory virus\$.tw.
42. ((rs or rsv) adj (virus\$ or infect\$)).tw.
43. Multidrug Resistance/
44. (multiresist\$ or (multi adj2 resist\$)).tw.
45. Hospital Infection/
46. ((hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
47. nosocomial.tw.
48. Microbiology/
49. air microbiology.tw.
50. Airborne Infection/
51. ((airborne or air borne) adj2 (infect\$ or disease? or transmi\$)).tw.
52. Bacterial Colonization/
53. (colonised adj2 patient?).tw.
54. (colonized adj2 patient?).tw.
55. (bacter\$ adj2 coloniz\$).tw.
56. (bacter\$ adj2 colonis\$).tw.
57. Cross Infection/
58. (cross adj2 infect\$).tw.

59. or/1-58
60. Tuberculosis/
61. Extrapulmonary Tuberculosis/
62. Lung Tuberculosis/
63. Mycobacterium Tuberculosis/
64. (tuberc\$ or (lung adj tb)).tw.
65. Staphylococcus Infection/
66. exp Staphylococcus/
67. (staphylococc\$ or staph infect\$).tw.
68. mrsa.tw.
69. emrsa.tw.
70. Severe Acute Respiratory Syndrome/
71. severe acute respiratory syndrome.tw.
72. sudden acute respiratory syndrome.tw.
73. Sars Coronavirus/
74. sars.tw.
75. Chickenpox/
76. (chicken pox or chickenpox).tw.
77. Varicella Zoster Virus/
78. varicell\$.tw.
79. Herpes Zoster/
80. Herpes Zoster Ophthalmicus/
81. Herpes Zoster Oticus/
82. (herpe\$ adj2 zoster).tw.
83. Virus Hemorrhagic Fever/
84. (hemorrhag\$ adj2 fever?).tw.
85. Lassa Virus/
86. Lassa Fever/
87. lassavirus\$.tw.
88. (lassa adj2 (virus\$ or fever?)).tw.
89. Ebola Virus/
90. (ebola or ebolavirus\$).tw.
91. Marburg Virus/
92. (marburg or marburgvirus\$).tw.
93. Measles/
94. Measles Virus/
95. (measles or measlesvirus\$).tw.
96. (rubeola or rubeolavirus\$).tw.
97. (morbilli or morbillivirus\$).tw.
98. Respiratory Syncytial Pneumovirus/
99. respiratory syncytial virus\$.tw.
100. syncytial respiratory virus\$.tw.
101. ((rs or rsv) adj (virus\$ or infect\$)).tw.
102. Multidrug Resistance/
103. (multiresist\$ or (multi adj2 resist\$)).tw.
104. Hospital Infection/
105. ((hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
106. nosocomial.tw.
107. Microbiology/
108. air microbiology.tw.
109. Airborne Infection/
110. ((airborne or air borne) adj2 (infect\$ or disease? or transmi\$)).tw.
111. Bacterial Colonization/
112. (colonised adj2 patient?).tw.
113. (colonized adj2 patient?).tw.
114. (bacter\$ adj2 coloniz\$).tw.
115. (bacter\$ adj2 colonis\$).tw.
116. or/60-115
117. Patient Isolation/
118. Patient Isolators/

119. (isolat\$ adj2 (room? or facilit\$ or ward? or unit? cohort? or patient? or nurs? or respirat\$)).tw.
120. ((patient\$ or single or private or cohort?) adj2 room?).tw.
121. (cohort? adj2 nurs\$).tw.
122. life island?.tw.
123. (quarantine\$ or quarantaine\$).tw.
124. Room Ventilation/
125. (ventilat\$ adj2 (exhaust\$ or control\$ or room?)).tw.
126. (negative adj1 pressur\$).tw.
127. anteroom?.tw.
128. Air/
129. air movement?.tw.
130. or/117-129
131. Patient Isolation/
132. Patient Isolators/
133. (isolat\$ adj2 (room? or facilit\$ or ward? or unit? cohort? or patient? or nurs? or respirat\$)).tw.
134. ((patient\$ or single or private or cohort?) adj2 room?).tw.
135. (cohort? adj2 nurs\$).tw.
136. life island?.tw.
137. (quarantine\$ or quarantaine\$).tw.
138. Room Ventilation/
139. (ventilat\$ adj2 (exhaust\$ or control\$ or room?)).tw.
140. (negative adj1 pressur\$).tw.
141. anteroom?.tw.
142. Air/
143. air movement?.tw.
144. (ward adj2 clos\$).tw.
145. Hand Washing/
146. handwash\$.tw.
147. Hospital Hygiene/
148. ((hand? or hospital? or occupation\$) adj2 hygiene).tw.
149. ((hand? or surgical) adj2 (wash\$ or scrub\$ or clean\$)).tw.
150. Instrument Sterilization/
151. (sterilisat\$ or sterilizat\$).tw.
152. Disinfection/
153. (disinfect\$ or desinfect\$).tw.
154. ((universal or general or standatd\$ or contact) adj2 precaution?).tw.
155. Mask/
156. Protective Clothing/
157. Surgical Glove/
158. (protect\$ adj2 (cloth\$ or glove? or mask? or garment? or suit? or dressing)).tw.
159. (surgical adj2 glove?).tw.
160. Prophylaxis/
161. Infection Control/
162. Tuberculosis Control/
163. ((infect\$ or disease? or tubercul\$) adj2 (control\$ or prevent\$)).tw.
164. ((reduc\$ or prevent\$ or eradicat\$) adj2 (spread\$ or dispers\$ or transmi\$)).tw.
165. or/131-164
166. exp "Traffic and Transport"/
167. Patient Transport/
168. ((transport\$ or transfer\$ or move or moved or moving) adj2 (patient? or sick)).tw.
169. Ambulance/
170. ambulance?.tw.
171. or/166-170
172. exp Health Care Personnel/
173. (practitioner? or doctor? or phycisian? or nurse? or clinician? or midwi\$).tw.
174. ((hospital? or laborator\$ or health or healthcare or health care or medical) adj1 (staff or worker? or professional? or personnel)).tw.
175. or/172-174
176. Disease Transmission/
177. Bacterial Transmission/

178. Virus Transmission/
 179. ((diseas? or infect\$ or bacter\$ or viral or virus) adj2 (transmission or transmit\$ or transfer\$)).tw.
 180. Cross Infection/
 181. (cross adj2 infect\$).tw.
 182. Occupational Exposure/
 183. ((occupation\$ or work\$) adj2 expos\$).tw.
 184. exp Occupational Disease/
 185. (occupation\$ adj2 disease?).tw.
 186. or/176-185
 187. Clinical Trial/
 188. Randomized Controlled Trial/
 189. Randomization/
 190. Double Blind Procedure/
 191. Single Blind Procedure/
 192. Crossover Procedure/
 193. Placebo/
 194. placebo\$.tw.
 195. randomi?ed controlled trial\$.tw.
 196. rct.tw.
 197. random allocation.tw.
 198. randomly allocated.tw.
 199. allocated randomly.tw.
 200. (allocated adj2 random).tw.
 201. single blind\$.tw.
 202. double blind\$.tw.
 203. ((treble or triple) adj blind\$).tw.
 204. Prospective study/
 205. or/187-204
 206. Case study/
 207. case report.tw.
 208. Abstract report/
 209. Letter/
 210. or/206-209
 211. 205 not 210
 212. Evaluation/
 213. evaluation stud\$.tw.
 214. "Types of Study"/
 215. intervention stud\$.tw.
 216. Comparative Study/
 217. comparative stud\$.tw.
 218. experimental stud\$.tw.
 219. (time adj series).tw.
 220. (pre test or pretest or post test or posttest).tw.
 221. or/212-220
 222. 211 or 221
 223. meta analysis/
 224. metaanalys\$.tw.
 225. meta analys\$.tw.
 226. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
 227. cochrane.ab.
 228. embase.ab.
 229. (psychlit or psyclit).ab.
 230. (psychinfo or psycinfo).ab.
 231. (cinahl or cinhal).ab.
 232. science citation index.ab.
 233. bids.ab.
 234. cancerlit.ab.
 235. reference list\$.ab.
 236. bibliograph\$.ab.
 237. hand-search\$.ab.

238. relevant journals.ab.
 239. manual search\$.ab.
 240. selection criteria.ab.
 241. data extraction.ab.
 242. 240 or 241
 243. review.pt.
 244. 242 and 243
 245. or/223-239,244
 246. Practice Guideline/
 247. Clinical Pathway/
 248. Clinical Protocol/
 249. Consensus Development/
 250. Good Clinical Practice/
 251. Treatment Outcome/
 252. Outcomes Research/
 253. Treatment Failure/
 254. guideline\$.tw.
 255. recommend\$.tw.
 256. consensus.tw.
 257. standard\$.tw.
 258. parameter.tw.
 259. position paper.tw.
 260. or/246-259
 261. letter.pt.
 262. editorial.pt.
 263. 261 or 262
 264. Human/
 265. Nonhuman/
 266. Animal/
 267. Animal Experiment/
 268. 265 or 266 or 267
 269. 264 and 268
 270. 59 and 130 and (222 or 245 or 260)
 271. 59 and 165 and 175 and (222 or 245 or 260)
 272. 59 and 171 and (222 or 245 or 260)
 273. 116 and 175 and 186
 274. or/270-273
 275. 274 not 263
 276. 275 not 268
 277. 275 and 269
 278. 276 or 277

Ovid CINAHL <1982 to June Week 4 2005>

1. Tuberculosis/
 2. Tuberculosis, Pulmonary/
 3. Mycobacterium Tuberculosis/
 4. Tuberculosis, Multidrug-Resistant/
 5. (tuberc\$ or (lung adj tb)).tw.
 6. exp Staphylococcal Infections/
 7. exp Staphylococcus/
 8. (staphylococc\$ or staph infect\$).tw.
 9. mrsa.tw.
 10. emrsa.tw.
 11. Severe Acute Respiratory Syndrome/
 12. severe acute respiratory syndrome.tw.
 13. sudden acute respiratory syndrome.tw.
 14. SARS Virus/
 15. sars.tw.
 16. Chickenpox/

17. (chicken pox or chickenpox).tw.
18. varicell\$.tw.
19. Herpes Zoster/
20. (herpe\$ adj2 zoster).tw.
21. Hemorrhagic Fevers, Viral/
22. (hemorrhag\$ adj2 fever?).tw.
23. lassavirus\$.tw.
24. (lassa adj2 (virus\$ or fever?)).tw.
25. Hemorrhagic Fever, Ebola/
26. Ebola Virus/
27. (ebola or ebolavirus\$).tw.
28. (marburg or marburgvirus\$).tw.
29. Measles/
30. (measles or measlesvirus\$).tw.
31. (rubeola or rubeolavirus\$).tw.
32. (morbilli or morbillivirus\$).tw.
33. Respiratory Syncytial Viruses/
34. Respiratory Syncytial Virus Infections/
35. respiratory syncytial virus\$.tw.
36. syncytial respiratory virus\$.tw.
37. ((rs or rsv) adj (virus\$ or infect\$)).tw.
38. (multiresist\$ or (multi adj2 resist\$)).tw.
39. ((hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
40. nosocomial.tw.
41. Air Microbiology/
42. air microbiology.tw.
43. ((airborne or air borne) adj2 (infect\$ or disease? or transmi\$)).tw.
44. Bacterial Colonization/
45. (colonised adj2 patient?).tw.
46. (colonized adj2 patient?).tw.
47. (bacter\$ adj2 coloniz\$).tw.
48. (bacter\$ adj2 colonis\$).tw.
49. Cross Infection/
50. (cross adj2 infect\$).tw.
51. or/1-50
52. Tuberculosis/
53. Tuberculosis, Pulmonary/
54. Mycobacterium Tuberculosis/
55. Tuberculosis, Multidrug-Resistant/
56. (tuberc\$ or (lung adj tb)).tw.
57. exp Staphylococcal Infections/
58. exp Staphylococcus/
59. (staphylococc\$ or staph infect\$).tw.
60. mrsa.tw.
61. emrsa.tw.
62. Severe Acute Respiratory Syndrome/
63. severe acute respiratory syndrome.tw.
64. sudden acute respiratory syndrome.tw.
65. SARS Virus/
66. sars.tw.
67. Chickenpox/
68. (chicken pox or chickenpox).tw.
69. varicell\$.tw.
70. Herpes Zoster/
71. (herpe\$ adj2 zoster).tw.
72. Hemorrhagic Fevers, Viral/
73. (hemorrhag\$ adj2 fever?).tw.
74. lassavirus\$.tw.
75. (lassa adj2 (virus\$ or fever?)).tw.
76. Hemorrhagic Fever, Ebola/

77. Ebola Virus/
78. (ebola or ebolavirus\$.tw.
79. (marburg or marburgvirus\$.tw.
80. Measles/
81. (measles or measlesvirus\$.tw.
82. (rubeola or rubeolavirus\$.tw.
83. (morbilli or morbillivirus\$.tw.
84. Respiratory Syncytial Viruses/
85. Respiratory Syncytial Virus Infections/
86. respiratory syncytial virus\$.tw.
87. syncytial respiratory virus\$.tw.
88. ((rs or rsv) adj (virus\$ or infect\$)).tw.
89. (multiresist\$ or (multi adj2 resist\$)).tw.
90. ((hospital? or health facilit\$ or ward? or nurs\$) adj2 infect\$).tw.
91. nosocomial.tw.
92. Air Microbiology/
93. air microbiology.tw.
94. ((airborne or air borne) adj2 (infect\$ or disease? or transmi\$)).tw.
95. Bacterial Colonization/
96. (colonised adj2 patient?).tw.
97. (colonized adj2 patient?).tw.
98. (bacter\$ adj2 coloniz\$).tw.
99. (bacter\$ adj2 colonis\$).tw.
100. or/52-99
101. Patient Isolation/
102. (isolat\$ adj2 (room? or facilit\$ or ward? or unit? cohort? or patient? or nurs? or respirat\$)).tw.
103. Patients' Rooms/
104. ((patient\$ or single or private or cohort?) adj2 room?).tw.
105. (cohort? adj2 nurs\$).tw.
106. life island?.tw.
107. Quarantine/
108. (quarantine? or quarantaine?).tw.
109. Ventilation/
110. (ventilat\$ adj2 (exhaust\$ or control\$ or room?)).tw.
111. Ventilation, Negative Pressure/
112. (negative adj1 pressur\$).tw.
113. anteroom?.tw.
114. air movement?.tw.
115. or/101-114
116. Patient Isolation/
117. (isolat\$ adj2 (room? or facilit\$ or ward? or unit? cohort? or patient? or nurs? or respirat\$)).tw.
118. Patients' Rooms/
119. ((patient\$ or single or private or cohort?) adj2 room?).tw.
120. (cohort? adj2 nurs\$).tw.
121. life island?.tw.
122. Quarantine/
123. (quarantine? or quarantaine?).tw.
124. Ventilation/
125. (ventilat\$ adj2 (exhaust\$ or control\$ or room?)).tw.
126. Ventilation, Negative Pressure/
127. (negative adj1 pressur\$).tw.
128. anteroom?.tw.
129. air movement?.tw.
130. (ward adj2 clos\$).tw.
131. Handwashing/
132. handwash\$.tw.
133. ((hand? or hospital? or occupation\$) adj2 hygiene).tw.
134. ((hand? or surgical) adj2 (wash\$ or scrub\$ or clean\$)).tw.
135. Surgical Scrubbing/
136. "Sterilization and Disinfection"/

137. (sterilisat\$ or sterilizat\$).tw.
138. (disinfect\$ or desinfect\$).tw.
139. Universal Precautions/
140. ((universal or general or standard or contact) adj2 precaution?).tw.
141. Masks/
142. Gloves/
143. Protective Clothing/
144. (protect\$ adj2 (cloth\$ or glove? or mask? or garment? or suit? or dressing)).tw.
145. (surgical adj2 glove?).tw.
146. Infection Control/
147. ((infect\$ or disease? or tuberc\$) adj2 (control\$ or prevent\$)).tw.
148. ((reduc\$ or prevent\$ or eradicat\$) adj2 (spread\$ or dispers\$ or transmi\$)).tw.
149. or/116-148
150. exp Transportation/
151. "Transportation of Patients"/
152. Aeromedical Transport/
153. Ambulances/
154. Transfer, Discharge/
155. ((transport\$ or transfer\$ or move or moved or moving) adj2 (patient? or sick)).tw.
156. ambulance?.tw.
157. or/150-156
158. exp Health Personnel/
159. (practitioner? or doctor? or phycisian? or nurs\$ or clinician? or midwi\$).tw.
160. ((hospital? or laborator\$ or health or healthcare or health care or medical) adj1 (staff or worker? or professional? or personnel)).tw.
161. or/158-160
162. Disease Transmission/
163. Disease Transmission, Horizontal/
164. Disease Transmission, Patient-to-Professional/
165. Disease Transmission, Professional-to-Patient/
166. ((disease? or infect\$ or bacter\$ or viral or virus) adj2 (transmission or transmit\$ or transfer\$)).tw.
167. Carrier State/
168. carrier state.tw.
169. Cross Infection/
170. (cross adj2 infect\$).tw.
171. Occupational Exposure/
172. ((occupation\$ or work\$) adj2 expos\$).tw.
173. exp Occupational Diseases/
174. (occupation\$ adj2 disease?).tw.
175. or/162-174
176. exp Clinical trials/
177. clinical trial.pt.
178. (clinic\$ adj trial\$1).tw.
179. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.
180. Randomi?ed control\$ trial\$.tw.
181. Random assignment/
182. Random\$ allocat\$.tw.
183. Placebo\$.tw.
184. Placebos/
185. Quantitative studies/
186. Allocat\$ random\$.tw.
187. Quasi-Experimental Studies/
188. Multiple Time Series/
189. Nonequivalent Control Group/
190. Time Series/
191. experimental stud\$.tw.
192. Evaluation Research/
193. evaluation stud\$.tw.
194. Experimental Studies/
195. intervention stud\$.tw.

196. Comparative Studies/
197. comparative stud\$.tw.
198. Pretest-Posttest Design/
199. Pretest-Posttest Control Group Design/
200. (pre test or pretest or post test or posttest).tw.
201. (time adj series).tw.
202. or/176-201
203. Meta Analysis/
204. (meta adj analys\$).tw.
205. metaanalys\$.tw.
206. exp Literature Review/
207. (systematic adj (review or overview)).tw.
208. or/203-207
209. practice guidelines.pt.
210. nursing interventions.pt.
211. Practice Guidelines/
212. guideline\$.tw.
213. recommend\$.tw.
214. consensus.tw.
215. standard\$.tw.
216. parameter.tw.
217. position paper.tw.
218. or/209-217
219. letter.pt.
220. editorial.pt.
221. commentary.pt.
222. or/219-221
223. 51 and 115 and (202 or 208 or 218)
224. 51 and 149 and 161 and (202 or 208 or 218)
225. 51 and 157 and (202 or 208 or 218)
226. 100 and 161 and 175
227. or/223-226
228. 227 not 222

Vedlegg 3. Ekskluderte studier

Tabellen viser ekskluderte studier på Trinn 3 nivå. Grunn for eksklusjon er at studiene ikke oppfylte de fastsatte inklusjons- og kvalitetskriteriene.

Studie	Eksklusjonsgrunn
Breathnach AS. et. al. 1998 An outbreak of multi-drug-resistant tuberculosis in a London teaching hospital	Kun ni pasienter. Overtrykk på alle isolat
Chow KY. et. al. 2004 Outbreak of severe acute respiratory syndrome in a tertiary hospital in Singapore, linked to an index patient with atypical presentation: epidemiological study	Sier ikke noe om tiltaket virker. Beskriver en atypisk SARS pasient.
Dettenkofer M. et. al. 2004 Does the architecture of hospital facilities influence nosocomial infection rates? A systematic review	Systematisk oversikt over sykehusinfeksjoner generelt
Farrington M. et. al. 1998 Winning the battle but losing the war: methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection at a teaching hospital	Mangelfull kvalitet
Fernandez RS. et. al. 2002 Efficacy of patient isolation for the control of MRSA in the acute hospital setting: a systematic review	En av studiene inkludert allerede. Resten ikke aktuell populasjon eller intervensjon
Gamage B. et. al. 2005. Protecting health care workers from SARS and other respiratory pathogens: a review of the infection control literature	Aktuelle studier inkludert i oversikten er med som primærartikler i foreliggende rapport. Resten ikke aktuell intervensjon
Gopinath KG. et. al. 2004. Tuberculosis among healthcare workers in a tertiary-care hospital in South India	Mangelfull kvalitet.
Halcomb EJ. et. al. 2002 MRSA management strategies in acute care hospitals: a systematic review	Aktuelle studier inkludert i oversikten er med som primærartikler i foreliggende rapport. Resten ikke aktuell intervensjon
Isaacs D. et. al. 1991 Handwashing and cohorting in prevention of hospital acquired infections with respiratory syncytial virus	Ikke aktuell intervensjon
Jones BL. et. al. 2000 Control of an outbreak of respiratory syncytial virus infection in immunocompromized adults	Mangelfull kvalitet
Luksamijarulkul P. et. al. 2004 Risk assessment towards tuberculosis among hospital personnel: administrative control, risk exposure, use of protective barriers and microbial air quality	Ikke aktuell intervensjon
Scott B. et. al. 1994 Early identification and isolation of inpatients at high risk for tuberculosis	Uaktuell intervensjon
Shiomori T. et. al. 2001 Significance of airborne transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an otolaryngology – head and neck surgery unit	Omhandler kun tre pasienter

Vedlegg 4. Sjekklister

Kritisk vurdering av systematiske oversiktsartikler

		JA	UKLART	NEI
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne kunnskapsgrunnlaget (primærforskningen)?			
2	Er litteratursøket så omfattende at det er sannsynlig at alle studier er funnet (inkludert flere språk, flere databaser, gjennomført referanselister, forfattere/eksperter kontaktet)?			
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (design, deltakere, tiltak, endepunkter)?			
4	Er det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (seleksjonskriterier, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
5	Er kriteriene som er brukt for å vurdere kvaliteten (validiteten) av de inkluderte studiene, klart beskrevet?			
6	Er den interne validiteten av alle studiene som det er referert til i teksten, vurdert ved hjelp av relevante kriterier (enten under seleksjon av studier eller i analysen av studiene)?			
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet forsvarlig sett i lys av spørsmålet som oversikten handler om?			
9	Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analyser som er beskrevet eller rapportert i oversikten?			
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?	Mangelfull	Moderat	Høy

Kritisk vurdering av kohortstudier

		JA	UKLART	NEI
1	Er gruppene som sammenliknes (de eksponerte og ikke-eksponerte i kohorten) sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?			
2	Er de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe?			
3	Er den ikke-eksponerte gruppen valgt fra den samme populasjon som de eksponerte?			
4	Er studien prospektiv?			
5	Er eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene?			
6	Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp?			
7	Er det utført en frafallsanalyse som redegjør for om de som har falt fra skiller seg fra dem som er fulgt opp?			
8	Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall?			
9	Er det tatt hensyn til mulige forvekslingsfaktorer (konfundere) i studiens design/og eller analyse?			
10	Var den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for hvem som var eksponert og hvem som ikke var eksponert?			

Kritisk vurdering av tverrsnittstudier

		JA	UKLART	NEI
1	Er befolkningen (populasjonen) utvalget er tatt fra, klart definert?			
2	Var utvalget representativt for befolkningsgruppen?			
3	Er det gjort rede for om respondentene skiller seg fra de som ikke har respondert?			
4	Er svarprosenten høy nok?			
5	Er datainnsamlingen standardisert?			
6	Er objektive kriterier benyttet for vurdering av endepunktene?			
7	Er dataanalysen standardisert?			

Sjekkliste for pasientserier

		JA	UKLART	NEI
1	Er studien basert på tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe?			
2	Utgjør utvalget en representativ pasientgruppe?			
3	Er det sikret at utvalget ikke er selektert?			
4	Er inklusjonskriteriene for utvalget klart definert?			
5	Er alle pasientene i utvalget i samme stadium av sykdommen?			
6	Er oppfølgingen ("follow-up") tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunkter?			
7	Er objektive kriterier benyttet for å vurdere endepunktet?			
8	Ved sammenlikninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorer fordelt?			
9	Er registreringen av data prospektiv?			

Sjekkliste for interrupted time series (ITS) /Repeated measures (RM)

		JA	UKLART	NEI
1	Forekommer tiltaket uavhengig av andre endringer over tid?			
2	Vil tiltaket sannsynligvis ikke påvirke datainnsamlingen?			
3	Er primærutfallet vurdert blindet eller objektivt (f.eks. sykehusdøgn)			
4	Er primærutfall målt med stor presisjon? (to eller flere målere med enighet på $\geq 90\%$ eller kappa på $\geq 0,8$ eller utfallsmål objektive (f.eks. sykehusdøgn))			
5	Dekker hver måling i datasettet minst 80 % av det totale antall deltakere?			
6	Er forventet effektkurve beskrevet? (f.eks. i en figur)			
7	Er antall og avstand mellom angitte målepunkter forklart? (f. eks månedlige data i 12 måneder etter tiltaket ble brukt fordi effekten var forventet å avta)			
8	Ble studien analysert hensiktsmessig? (ARIMA* modeller eller "time series regression models" ble brukt for å analysere data og "serial correlation ble justert/testet for.			

Vedlegg 5. Evidenstabeller

Forekomst av tuberkulose hos helsepersonell

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Menzies D. Et al. 1995. Canada</p> <p>Journal N Engl J Med</p> <p>Title: Tuberculosis among health care workers</p> <p>Aims: Syntesize the evidence, particularly where contradictory, regarding the risk of nosocomial transmission of tuberculosis to healthcare workers and the efficacy of the recommended measures for its control</p>	<p>Study design: Systematic review</p> <p>Method: A search was performed in Medline for articles published between 1966 and 1994. Additional and earlier articles were found in reference lists.</p> <p>The following key words were used: “tuberculosis” and “nosocomial or occupational or workers or nurses or physicians or technicians”.</p> <p>Systematic review of identified studies</p> <p>Population: <i>Study population:</i> Healthcare workers</p> <p><i>Control group:</i> The general population</p> <p>Outcome: Risk of tuberculosis</p>	<p>Results: <i>Estimates of the risk of tuberculosis disease:</i> 12 studies identified (one cohort, five questionnaire and six registry)</p> <p><i>Cohort study:</i> conducted in Hong Kong. Reported no excess risk among workers compared to the general population</p> <p><i>Questionnaires:</i> Higher risks of disease for technicians involved in histologic preparation and autopsies in UK. Two surveys from USA reported substantial rates of tuberculosis among physicians between 20-35 years of age and those in internal-medicine specialties. A study from Japan reported 6-11 times higher incidence among pathologists and technicians than in an unexposed population.</p> <p><i>Registry studies:</i> Reported an estimated risk ratio of 0.6 to 2.0 for healthcare workers, indicating at most only a modest increase in risk</p> <p><i>Estimates of the risk of tuberculosis infection:</i> 13 studies identified. Institutions with fewer than 10 admissions for tuberculosis annually or less than 1 admission per year per 100 workers, the risk of infection was < 0.2 %.</p>	<p>Comments: None of the studies included an appropriate control group with similar nonoccupational exposure to tuberculosis.</p> <p>No information about the qualities of the different studies.</p> <p>Only one database searched.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

		<p>In one hospital with 12 admissions but 155 workers per admission for tuberculosis per year, the risk of infection was 1.4 %.</p> <p>In four studies in which the ratio of the number of workers to the annual number of admissions for tuberculosis was between 18 and 92, the annual risk of infection was 1.7-3.9 %.</p> <p>In hospitals where there were more than 200 admissions annually for tuberculosis or where the ratio of workers to annual admissions was < 10, infection occurred in 1-10 % of workers each year.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The current risk of occupationally acquired tuberculosis in healthcare workers varies considerable among and within institutions.</p> <p>There is consistent evidence that workers involved in autopsies and cough-inducing procedures are at high risk, even in institutions caring for few patients with tuberculosis.</p> <p>HIV-infected healthcare workers, if exposed, have a particularly high risk of tuberculosis.</p> <p>The risk of exposure can be considered low in hospitals that admit fewer than six patients with tuberculosis annually or that have more than 100 workers for each admission, and the risk can be considered high in hospitals with fewer than 10 workers per admission for tuberculosis per year</p>	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Boudreau AY. et al. 1997, USA</p> <p>Journal Am J Ind Med</p> <p>Title: Occupational risk of Mycobacterium tuberculosis infection in hospital workers</p> <p>Aims: Examine the risk of infection with <i>Mycobacterium tuberculosis</i> among a variety of hospital workers at a large, urban teaching hospital by comparing the risk of tuberculin skin test conversions among those who worked on wards with patients with culture-confirmed tuberculosis and those who did not</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: Urban teaching hospital, 1500 beds. Employs about 7000 persons, included approximately 450 house staff.</p> <p>Intervention: Hospital management provided a copy of the microbiology laboratory's computer file of positive <i>M. tuberculosis</i> cultures</p> <p>Exposed wards: submitted ≥ 15 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> cultures during the study period Unexposed wards: no positive cultures during the study period</p> <p>Population and age: N = 1371 full-time employees listed in the hospitals databases</p> <p>Included: N = 249 (only working on exposed wards) N = 355 (only working on unexposed wards)</p> <p>Significantly fewer females and significantly more whites than no-whites in the exposed group.</p> <p>Observation time: 4 years. January 1, 1989 through December 31, 1992</p>	<p>Results: <i>The cumulative incidence of tuberculin skin test conversion:</i> Exposed group: 36/249 (14.5 %) Unexposed group: 5/355 (1.4 %)</p> <p>The incidence was significantly higher in the exposed than in the unexposed group RR = 10.3 (95 % CI, 4.1-25.8)</p> <p>After adjusting for age, race, gender, and salary: RR = 13.4 (95 % CI, 5.1-35.2)</p> <p><i>Rate of tuberculin skin test conversion by job title:</i> Exposed nurses: 27/148 (18.2 %) Unexposed nurses: 4/269 (1.5 %) RR = 12.3 (95 % CI, 4.4-34.4, p < 0.001)</p> <p>Exposed ward clerk: 5/32 (15.6 %) Unexposed ward clerk: 0/39 (0 %)</p> <p><i>Rate of tuberculin skin test conversion for the exposed workers by job title and hospital location:</i> Nurses at medicine ward: 17/52 (32.7 %) Ward clerk at medicine ward: 1/13 (7.7 %)</p> <p>Nurses at emergency dep.: 5/60 (8.3 %) Ward clerk at emergency dep.: 4/18 (22.2 %)</p> <p>In the emergency department ward clerks were nearly three times more likely to convert their tuberculin skin test than were nurses.</p> <p>Conclusions as stated by the authors:</p>	<p>Comments: Encouraging decrease in TST conversion rates over time. Could be due to the termination of an outbreak of MDR-TB which had been in the hospital during the first two years of the study period.</p> <p>The total number of TB patients declined during the study period. This could contribute to the decline in TST conversions. Implementation of infection control measures during the study period may have contributed to the decrease.</p> <p>The study not designed to test the specific impact of individual control measures. Natural immunity to TB infection to some of the individuals in the cohort?</p> <p>Several characteristics of the TST program did not meet the CDC recommendations. Many employees did not have their TST evaluated by a trained individual. TST data not available for house staff or for recipients of BCG vaccine.</p> <p>The demonstration of a high risk for <i>M. tuberculosis</i> infection among workers with and without patient contact has important implications for the development and implementation of strategies to prevent occupational transmission of TB. Effective TB transmission control is needed in all areas where employees may be exposed to infectious individuals.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	Outcome: Risk of tuberculin skin test.	Employees who worked in areas where patients with active M. tuberculosis infection were cared for, including workers who did not provide direct patient care, had a higher risk of tuberculin skin test conversion than employees who did not work in these areas.	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Christie CDC. et al. 1998, USA</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Low risk for tuberculosis in a regional pediatric hospital: nine-year study of community rates and the mandatory employee tuberculin skin-test program</p> <p>Aims: Assess the risk of Mycobacterium tuberculosis infection and disease among patients and workers in a regional pediatric hospital</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: 361-bed, tertiary-care, university, pediatric hospital</p> <p>Type of isolation-ward: Single room with an anteroom, with negative pressure to the corridor.</p> <p>Intervention: A mandatory tuberculosis surveillance program among employees</p> <ul style="list-style-type: none"> - employees were required to have a positive tuberculin skin test at hire - if preemployment skin test was negative, the employee was given an annual tuberculin skin test - employees who converted from negative to positive required a chest radiograph and physician evaluation - pediatric patients with tuberculosis were usually admitted in respiratory isolation <p>Population and age: N = 2275 to 4356 health care workers screened each year (> 97 % compliance)</p> <p>Pediatric patients identified with active tuberculosis</p> <p>Observation time:</p>	<p>Results: The overall rate of tuberculin positivity in employees was stable at approximately 10-12 % per year during the study period.</p> <p>The risk of tuberculosis infection was 0.3 % in 1993 and 1994, and no active cases of tuberculosis were identified among new tuberculin test converters in employees at annual reevaluation.</p> <p>Of 62 new skin test converters during the study period, 40 % had no patient contact. Exposures of personnel to pediatric tuberculosis patients did not result in any tuberculin skin-test conversions among those exposed.</p> <p><i>The tuberculin conversion rate:</i> Employee with direct patient-care: 0.19 % Employee with non-patient care: 0.22 %</p> <p>Twenty pediatric patients with active tuberculosis were identified during 1991 to 1994 with ≤ 6 cases pr year – the hospital was in the low-risk category for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> disease.</p> <p>Three children with pulmonary tuberculosis were admitted without immediate respiratory isolation, possibly exposing nine patients and 42 employees; non converters were found.</p> <p>There were no known cases of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> transmission from a patient to an employee or from an employee to a patient</p>	<p>Comments: The study was undertaken to perform a risk assessment for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> transmission. This was recommended by the CDC and the Occupational Safety and Health Administration (OSHA).</p> <p>The diagnosis of active tuberculosis in children is difficult. Criteria for “physician-diagnosed active tuberculosis” was developed</p> <p>A positive tuberculin test result was defined as an induration of ≥ 10 mm. A tuberculin reaction of ≥ 5 mm was classified as positive in persons with recent contact with a known case of tuberculosis, with chest radiographs that likely represented healed tuberculoses, or with known or suspected HIV infection</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>Nine years. 1986 - 1994</p> <p>Outcome: Tuberculin converters in employees, pediatric tuberculosis cases, unprotected exposures to tuberculosis and community rates of tuberculosis</p>	<p>during the study period.</p> <p>Rates of active tuberculosis in Cincinnati were stable during the period (8/100.000 population in 1994).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Intense active surveillance among thousands of hospital employees with > 97% annual compliance, tuberculin conversion rates were low.</p> <p>No cases of active tuberculosis were identified during nine years of follow-up. No evidence of transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> from infected patients to employees during uncontrolled exposure.</p> <p>The data suggest that the rigorous application of CDC guidelines in pediatric hospitals could be excessive, unnecessary, and quite costly. Special provisions should be made for pediatric hospitals with a proven low risk of transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Diel R. et al. 2005. Germany</p> <p>Journal Respiratory Research</p> <p>Title: Occupational risk of tuberculosis transmission in a low incidence area</p> <p>Aims: Investigate the occupational risk of tuberculosis infection in a low-incidence setting, data from a prospective study of patients with culture-confirmed tuberculosis were evaluated</p>	<p>Study design: Prospective cohort</p> <p>Setting: Seven district public health departments in Hamburg, Germany</p> <p>Intervention: Genotyping of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolates. Results of contact tracing and additional patient interviews were used for further epidemiological analyses.</p> <p>Case data were collected prospectively by trained public-health staff by use of a standardised questionnaire</p> <p>Population and age: All patients in Hamburg in whom <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex is confirmed by culture. N = 848</p> <p>Mean age: 44.4 ± 18.9 years 525 cases were male (61.9 %)</p> <p>N = 10 cases are healthcare workers</p> <p>Observation time: January 1, 1997 to December 31, 2002</p> <p>Outcome: Risk of tuberculosis transmission</p>	<p>Results: Out of 848 cases included in the cluster analyses, 286 (33.7 %) were classified into 76 clusters comprising 2 to 39 patients.</p> <p>Two patients in the non-cluster and eight patients in the cluster group were healthcare workers.</p> <p>Multivariate analyses show that employment as a healthcare worker was found to be the strongest predictor for clustering: OR = 17.9 (95 % CI, 3.6-89.3)</p> <p>Recent transmission, verified by epidemiological relationships, could be confirmed for 146/286 clustered patients (51.0 %) in 35 of the 76 clusters (46.1 %).</p> <p>Only two of the eight transmission links among the eight clusters involving healthcare workers had been detected previously</p> <p>Overall, conventional contact tracing performed before genotyping had identified only 26 (25.2 %) of the 103 contact persons with the disease among the clustered cases whose transmission links were epidemiologically verified.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Recent transmission was found to be strongly associated with healthcare work in a setting with low incidence of tuberculosis. Conventional contact tracing alone was shown to be insufficient to discover recent</p>	<p>Comments: Multivariate analyses was adjusted for: foreign birth, unemployment, alcohol abuse, drug addiction and the latency period between first symptoms and tuberculosis diagnosis</p> <p>A conspicuous observation was that none of the infections took place in a chest clinic, but rather in general-internal or ear, nose and throat wards; thus is none of the described cases had precautions against airborne infection been taken</p> <p>The study had good internal validity</p>

		transmission chains. The data also indicate the need for establishing improved tuberculosis control strategies in healthcare settings.	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Dimitrova B. et. al. 2005, UK</p> <p>Journal Int J Tuberc Lung Dis</p> <p>Title: Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data</p> <p>Aims: Compare the rates of tuberculosis in healthcare workers working in tuberculosis services, general health services and the general population</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Setting: Samara Oblast is located about 750 km south-east of Moscow. It has a population of approximately 3.3 million people.</p> <p>Intervention: Review of data on the number of newly diagnosed tuberculosis cases per calendar year among healthcare staff.</p> <p>The source was the electronic database at Samara Oblast tuberculosis dispensary, which contains individualised demographic, clinical and epidemiological data on all tuberculosis cases in Samara Oblast.</p> <p>Data on the annual tuberculosis incidence rates for the general population were obtained from official statistics of the Samara Oblast Tuberculosis Dispensary</p> <p>Population and age: People in Samara Oblast</p> <p>Observation time: Nine years. 1994-2002.</p> <p>Outcome: Risk of tuberculosis</p>	<p>Results: During the study period there were 80 cases of tuberculosis among healthcare staff working in tuberculosis facilities and 394 cases in workers in the general health services</p> <p><i>Tuberculosis cases among occupation in tuberculosis facilities (n = 80):</i> Doctors:16.3 % (13 cases) Nurses: 38.8 % (31 cases) Auxiliaries: 38.8 % (31 cases) Laboratory technician: 6.3 % (5 cases)</p> <p><i>Tuberculosis cases among occupation in the general healthcare facilities (n = 394):</i> Doctors: 19.5 (77 cases) Nurses: 41.6 % (164 cases) Auxiliaries: 38.8 % (153 cases)</p> <p>There were no significant difference in the distribution among occupation between healthcare workers working in tuberculosis facilities and in the general healthcare facilities (p = 0.76).</p> <p><i>Incidence rates:</i> Staff at tuberculosis services: 741.6/100 000 (95 % CI, 413.3-1330.8) Staff at general health services: 68.8/100 000 (95 % CI, 55.4-85.4) General population: 54 -75/100 000</p> <p>The incidence ratio was 10.8 (95 % CI, 6.0-19.4) for healthcare workers at the tuberculosis services compared with those in the general health services</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

		<p>Staff working at in-patient tuberculosis facilities were found to be at highest risk, with an incidence rate ratio of 17.7 (95 % CI, 11.6-27.0) compared to healthcare workers at the general health services.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Healthcare workers at the tuberculosis services in the Russian federation are at substantially increased risk for tuberculosis, suggesting significant risks from nosocomial transmission.</p> <p>Control of institutional spread of tuberculosis in the Russian federation is an area that requires urgent attention, especially given the epidemic of HIV that Russia is currently witnessing</p>	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Do A.N. et al. 1999; Thailand</p> <p>Journal Int J Tuberc Lung Dis</p> <p>Title: Increased risk of Mycobacterium tuberculosis infection related to the occupational exposures of health care workers in Chiang Rai, Thailand</p> <p>Aims: Evaluate the occupational risk for tuberculous infection of healthcare workers and the utility of tuberculin skin test in a developing country setting</p>	<p>Study design: Cross-sectional survey</p> <p>Type of hospital: Chiang Rai Hospital</p> <p>Intervention: The standardized risk assessment questionnaire included information on demographics, educational level, occupational information, symptoms suggestive of tuberculose, possible household exposure to <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, and BCG vaccination.</p> <p>Population and age: All employees at the study hospital N = 911 (74 % of total) N = 579 (64 %) worked with low exposures N = 139 (15 %) worked in intermediate-risk areas N = 193 (21 %) worked in high-risk areas</p> <p>Observation time: Between February and March, 1996</p> <p>Outcome: Risk of tuberculosis</p>	<p>Results: Of 911 healthcare workers tested, 623 (68 %) had indurations of ≥ 10 mm and 322 (35 %) indurations of ≥ 15 mm.</p> <p>Factors most predictive for tuberculin skin test positivity, using either cut-off, were employment > 1 year, frequent direct patient contact, and male sex.</p> <p><i>Positive tuberculin skin test (> 10 mm) in staff compared to workers with low patient contact:</i> Frequent pat. contact: 1.7 (95 % CI, 1.3-2.4) Occasional pat. contact: 1,8 (95 % CI, 1.1-3.0)</p> <p><i>Positive tuberculin skin test (> 15 mm) in staff compared to workers with low patient contact:</i> Frequent pat. contact: 1.4 (95 % CI, 1.0-1.9) Occasional pat. contact: 1,9 (95 % CI, 1.3-2.9)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Healthcare workers at the studied hospital had an increased risk for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection, which was significantly associated with occupational exposure.</p> <p>Effective, affordable infection control measures are needed for healthcare facilities in developing countries such as Thailand, where healthcare workers may be at increased risk for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection from occupational exposures</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Harries AD. Et al. 2002, Malawi and UK</p> <p>Journal Bulletin of WHO</p> <p>Title: Preventing tuberculosis among health workers in Malawi</p> <p>Aims: Following the introduction of guidelines for the control of tuberculosis, a study was carried out to determine the annual case notification rates among healthcare workers had fallen and were comparable to those of primary-school teachers</p>	<p>Study design: Before-after study</p> <p>Type of hospital: 22 district and 18 mission hospitals. In all of them the general wards are multipurpose, treating medical and surgical cases.</p> <p>Intervention: In all hospitals the proportion of healthcare workers registered with tuberculosis before and after introduction of the guidelines, in 1996 and 1999, respectively, was determined by conducting interviews and consulting staff lists and tuberculosis registers.</p> <p>The main technical aspects of the introduced guidelines follow some of the recommendations issued by the CDC, the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, and WHO</p> <p>Population and age: <i>Study group:</i> Healthcare workers at the 40 district and mission hospitals. Included were doctors, clinical officers, medical assistants, nurses, patient attendants, ward attendants and tuberculosis officers</p> <p><i>In 1996:</i> N = 2697 healthcare workers Mean age: 36 ± 8 years</p> <p><i>In 1999:</i></p>	<p>Results: <i>Tuberculosis among healthcare workers:</i> 1996: 100 cases (3.7 %) 1999: 96 cases (3.2 %)</p> <p>The difference was non-significant. For men and women and for each category of healthcare worker there were no significant differences in the case notification rate of tuberculosis between 1996 and 1999.</p> <p><i>Tuberculosis among primary-school teachers:</i> 1999: 78 cases (1.8 %)</p> <p>The tuberculosis case notification rates for healthcare workers in 1999 were significantly higher than those for teachers. RR = 1,37 (95 % CI, 1,2-1,6, p < 0,05)</p> <p>The differences were similar for men and women assessed separately.</p> <p>When stratified by age groups, the differences were most apparent for the age groups 25-34 years and 45-54 years for men and women, whether assessed together or separately</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The introduction of guidelines for the control of tuberculosis infection is an important intervention for reducing nosocomial transmission of the disease, but rigorous monitoring and follow-up are needed in order to ensure that they are implemented</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>N = 2979 healthcare workers Mean age: 37 ± 9 years</p> <p><i>Control group:</i> Teachers working in primary schools in or near the township covered by each hospital</p> <p>N = 4367 primary-school teachers Mean age: 33 ± 8 years</p> <p>Observation time: Between 1999 and 2000</p> <p>Outcome: Incidence of tuberculosis</p>		
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Hosoglu S. et al. 2005, Turkey</p> <p>Journal Am J Infect Control</p> <p>Title: Tuberculosis among health care workers in a short working period</p> <p>Aims: Determine the risk ratio and features of tuberculosis among healthcare workers at a teaching hospital in southeast Turkey</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: Dicle University Hospital. The largest teaching university hospital in South-East Turkey</p> <p>Intervention: The charts of healthcare workers who were diagnosed with tuberculosis were found from the records of the Department of Chest Diseases and the hospital personnel office. Some data were obtained by direct communication with healthcare workers.</p> <p>There were no negative-pressure rooms for tuberculosis cases. There was no effective protective mask usage, effective patient isolation, or postexposure consultation system</p> <p>Population and age: 754 Health care workers with mean age 24.7 years</p> <p>Observation time: Between 1986 and 2000</p> <p>Outcome: Risk of tuberculosis among healthcare workers</p>	<p>Results: A total of 22 healthcare workers developed pulmonary tuberculosis during the study period.</p> <p><i>The occupational dispersion of the cases:</i> Doctors: 4 cases (18.2 %) Nurses: 13 cases (59.1 %) Paramedics: 5 cases (22.7 %)</p> <p>One doctor was a medical student, and one nurse was a nursing student.</p> <p>Highest risk for nurses and workers in the Department for Infectious Diseases and Pulmonary Medicine</p> <p>The mean working period of the healthcare workers was 3.5 ± 2.4 years</p> <p>The mean incidence of tuberculosis was 199.9 / 100 000 persons for all healthcare workers.</p> <p><i>The mean incidence of tuberculosis:</i> Doctors: 127.1/100 000 persons (RR = 3.1) Nurses: 274.4/100 000 persons (RR = 6.7) Paramedics: 160.2/100 000 persons (R = 3.9)</p> <p>The mean incidence of tuberculosis in Turkey between 1986 and 2000 was 40.8 / 100 000 persons.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Hospital acquired tuberculosis is prominent in a University Hospital in South-East Turkey. The risk for tuberculosis is highest among</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

	young nurses who work in a high risk Dep.	
--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Jereb JA. et al. 1995, USA</p> <p>Journal Arch Intern Med</p> <p>Title: Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis</p> <p>Aims: Investigate reports of tuberculosis in healthcare workers employed at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: 230-bed hospital built in 1934 in a city of more than 1 million.</p> <p>Intervention: Tuberculosis cases among HCWs were sought. This was done by seeking hearsay reports and by matching lists of current and previous hospital employees with the city TB registry, which included suspected and confirmed TB cases reported to the city health department. (It was not possible to make a list of those who left before 1991). Medical records at the hospital where they received care were reviewed whether the HCWs actually had TB. TST skin test results for the employees were studied. From 1981 onward, a Mantoux test was required for most new full-time employees. 352 HCWs who had serial TSTs were assigned to occupational exposure groups; frequent, intermittent and infrequent.</p> <p>Population and age: Any healthcare worker who had worked at the hospital during the observation time.</p> <p>Observation time: January 1, 1989 through May 31, 1992</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: During the study period, eleven healthcare workers were believed to have tuberculosis, either drug resistant or sensitive.</p> <p>Six health care workers had an illness that met the definition of confirmed occupationally acquired MDR-tuberculosis. Their disease was due to <i>M.tuberculosis</i> that matched the outbreak strain from hospitalized patients.</p> <p>Two of them were seropositive for HIV. Both died, one of tuberculous meningitis, the other one of multiple causes including tuberculosis.</p> <p>Of the 352 healthcare workers, 88 (25%) had a skin test conversion detected a median of 3.3 years after their initial test.</p> <p>The estimated risk of a skin test conversion was positively associated with time, and increased by a factor of 8.3 (1979 to 1992).</p> <p><i>Relative risk of a skin test conversion (95 % CI):</i> Nurses: 85 cases RR = 8.0 (3.2-20.3) Laboratory workers: RR = 4.2 (1,1-15,5) Housekeepers: 13 cases, RR = 9.4 (2.7-32.3)</p> <p>Tuberculosis admissions increased, but the hospital had inadequate ventilation to isolate tuberculosis patients effectively. There were lapses in infection control practises.</p>	<p>Comments: A case of MDR-TB in an HCW was defined to be "confirmed occupationally acquired" when the M. tuberculosis isolate matched the "prevalent outbreak strain". This strain, characterized by its seven-drug resistance and its restriction fragment length polymorphisms (Southern blot or mixed-linker analysis at the CDC mycobacterology laboratory) was isolated from 52 of 64 inpatients who had MDR-TB at the index hospital during the observation time.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>Tuberculosis cases among healthcare workers</p> <p>Tuberculosis skin test conversion</p>	<p>Conclusions as stated by the authors:</p> <p>Healthcare workers who were exposed during a hospital outbreak of MDR-tuberculosis had occupationally acquired active disease.</p> <p>The HIV-infected healthcare workers with tuberculosis had severe disease and died.</p> <p>The risk of skin test conversion increased during the study period, and higher exposure occupations had increased risk.</p> <p>Effective infection control is essential to prevent transmission of tuberculosis to healthcare workers.</p>	
--	---	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Kilinc O. et al., 2002, Turkey</p> <p>Journal Respiratory Medicine</p> <p>Title: Risk of tuberculosis among healthcare workers: can tuberculosis be considered as an occupational disease?</p> <p>Aims: Determine the incidence of tuberculosis among hospital employees in four major urban institutions</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: Four University Hospitals in Turkey</p> <p>Intervention: The data were collected by the investigators through examining various source documents</p> <p>Population and age: N = 6156 healthcare workers</p> <p><i>Case group:</i> healthcare workers diagnosed to have tuberculosis based on positive sputum cultures</p> <p><i>Control group:</i> the remaining employees</p> <p>Observation time: Between 1986 and 1998</p> <p>Outcome: Incidence of tuberculosis among healthcare workers</p>	<p>Results: The rate of tuberculosis among hospital admissions during the study period was 26.3 %.</p> <p>During the study period, a total of 59 healthcare workers developed tuberculosis. 88.6 % were found to have worked for more than 24 months.</p> <p>Annual incidence of tuberculosis in healthcare workers: between 0.016 og 0.139 %.</p> <p>Incidence of tuberculosis in Turkey: 0.048 %.</p> <p>The workers in departments of chest diseases were found to have a higher risk than those of other departments. OR = 6.37 (95 % CI, 3.69-11.0)</p> <p><i>The risk of tuberculosis in occupational subgroups:</i> Nurses: 19/1658 (1.15 %) Doctors: 9/2012 (0.45 %) Paramedics: 43/5130 (1.03 %)</p> <p>The nurses were at a higher risk than the doctors: OR = 2.63 (95 % CI, 1.12-6.36)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Tuberculosis was seen three times more frequent among the hospital employees than the general population. The workers in departments of chest diseases were found to have higher risk than those of other</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

		departments. The nurses were at a higher risk than the doctors. Tuberculosis can be considered as an occupational disease among hospital workers. Standard control programs need to be followed strictly.	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Krüüner A. Et al. 2001. Estonia</p> <p>Journal Int J Tuberc Lung Dis</p> <p>Title: Tuberculosis as an occupational hazard for health care workers in Estonia</p> <p>Aims: Investigate the risk of tuberculosis in health care workers in Estonia</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: Different healthcare institutions in Estonia.</p> <p>The Tartu University Lung Hospital. A 160-bed chest hospital in charge of regional tuberculosis care.</p> <p>Intervention: Evaluated tuberculosis cases registered among healthcare workers. The case records were analysed and combined with bacteriological data including data on drug resistance</p> <p>Population and age: Eligible healthcare workers were full-time employees registered in the databases of different healthcare institutions in Estonia.</p> <p>N = 14 730 (4852 physicians, 8945 nurses and laboratory technicians)</p> <p><i>At Tartu University Hospital:</i> N = 280 healthcare workers Including 30 physicians and 80 nurses</p> <p>Observation time: From 1994 to 1998</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: Among the 14 730 healthcare workers in the registers, 67 were diagnosed as patients with primary tuberculosis. All tested negative for HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> - 23 physicians - 23 nurses - seven laboratory technicians - 12 assistant nurses - two cleaners <p><i>During the period 1994-1997:</i> Case rates among nurses and laboratory technicians varied between 6 to 82 / 100 000. This was over 1.5 times higher than among the general population, which increased during the same period from 41 to 56 cases / 100 000.</p> <p>Case rates among physicians increased from 83 to 147 / 100 000. This was 1.5 to 2.9 times higher than among the general population.</p> <p><i>At Tartu university Hospital:</i> <i>In 1996:</i> 3450 cases / 100 000 nurses and laboratory technicians</p> <p><i>In 1998:</i> 6900 cases / 100 000 physicians</p> <p>The incidence of tuberculosis was almost 30-90 times higher than among the general population, and was highest among physicians.</p> <p>The mean age at diagnosis of tuberculosis was 37 years (range 18-71) among healthcare workers, while in the general population in</p>	<p>Comments: The diagnosis of tuberculosis was based on clinical and radiological evidence of active tuberculosis, and confirmed by either bacteriological or histopathological examinations</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>Incidence of tuberculosis</p>	<p>1997-1998 it was 44 years.</p> <p>The majority of healthcare workers with tuberculosis were young women, with a female:male ratio of 11:1.</p> <p>In 49 healthcare workers tuberculosis was confirmed by culture. Among these, drug resistance was detected in 23 (49 %), 18 (38 %) of whom had multidrugresistant tuberculosis</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Healthcare workers, especially those working in a chest hospital where tuberculosis patients were treated, were found to be at an elevated risk of tuberculosis. Multidrugresistant tuberculosis poses a particular threat which is difficult to combat</p>	
--	----------------------------------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Raitio M. et al. 2000, Finland</p> <p>Journal Eur Respir J</p> <p>Title: Tuberculosis among health care workers during three recent decades</p> <p>Aims: Examine data of Finnish healthcare workers for the incidence of tuberculosis disease</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Intervention: The National Tuberculosis Register cover the whole country and is based on the statutory obligation of all physicians for notification</p> <p>The National register of Occupational Diseases is also based upon statutory notification. The register was started in 1964 and may suffer from underreporting for the first few years.</p> <p>Population and age: <i>Study group:</i> All healthcare workers at working age between 1966 and 1995 Included doctors, all grades of nurses, laboratory workers, radiographic personnel, psychiatric nurses, physiotherapists, but not administrative personnel</p> <p>N = 658 study cases (95 males, 563 females) with notified occupational tuberculosis</p> <p><i>Control group:</i> All other people at working age N = 56 146 cases</p> <p>Observation time: 30 years. Between 1966-1995</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: The peak tuberculosis incidence in healthcare workers in Finland was seen during 1971-75, with 184 cases, and the average annual incidence was 57.9 / 100 000.</p> <p><i>The incidence of tuberculosis in healthcare workers:</i> 1966-1970: 33.8 / 100 000 (76 cases) 1971-1975: 57.9 / 100 000 (184 cases) 1991-1995: 6.1 / 100 000 (56 cases)</p> <p><i>The incidence of tuberculosis in control subjects:</i> 1966-1970: 156.8 / 100 000 (23 697 cases) 1971-1975: 95.2 / 100 000 (14 649 cases) 1991-1995: 9.1 / 100 000 (1 469 cases)</p> <p>The overall risk in healthcare workers was lower than in the general population throughout the study period</p> <p><i>Age specific rates of tuberculosis during the whole study period:</i> 20-39 years: common RR = 0.22 40-59 years: common RR = 0.09 60-64 years: common RR = 0.17</p> <p>Analysis of age specific rates revealed no age group at increased risk.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The overall risk of tuberculosis among the total healthcare worker population was lower than among the non-healthcare worker population.</p>	<p>Comments: The Finnish population is one of the most comprehensively BCG-vaccinated in the world; coverage at birth is still close to 100 %, and revaccination has been discontinued since 1990.</p> <p>The study was of moderate internal validity</p>

	Incidence of tuberculosis	The reasons are multifactorial, among them the successful tuberculosis programme, and the lack of impact of such risk factors as immigration, HIV and drug resistance; high coverage of BCG vaccination may also be a factor.	
--	---------------------------	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Riley M. et al. 1997, UK</p> <p>Journal Respir. Med.</p> <p>Title: Tuberculosis in health service employees in Northern Ireland</p> <p>Aims: Determine the rate of notification of tuberculosis in health care workers in Northern Ireland compared with the general population.</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Intervention: Information from the statutory tuberculosis notification forms for the period 1982-1991 was entered on to a computer database.</p> <p>Patients involved in health care occupations were identified and age and sex standardized incidence rates were calculated.</p> <p>Population and age: All health care workers in the National Health Service (NHS) in Northern Ireland</p> <p>Observation time: 1982 - 1991</p> <p>Outcome: Rate of tuberculosis</p>	<p>Results: During the study period, a total of 1160 cases of tuberculosis were notified. There were 890 pulmonary and 270 non-pulmonary cases.</p> <p>Forty-two patients were identified as NHS employees at the time of diagnosis. Of these, 28 had pulmonary and 14 had non-pulmonary tuberculosis.</p> <p>The overall notification rate for tuberculosis in the general population: 7.4 / 100 000</p> <p>No significant increase in notification of tuberculosis among healthcare workers. Standardized incidence ratio: 126 % (95 % CI, 91-170, NS).</p> <p>None of the individual occupational groups had a significantly increased rate of either pulmonary or non-pulmonary tuberculosis compared with the general population.</p> <p>All the health care workers with tuberculosis were born in the British Island apart from four of the six cases in the medical and dental category, who had immigrated from the Indian sub-continent 4.5 – 15 years prior to notification.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: There was no significant increase in notification of tuberculosis among healthcare workers over the 10-year period studied.</p>	<p>The study was of moderate internal validity</p>

		No cases were identified using routine screening methods during employment, and this findings support current recommendations that these practices are no longer necessary, at least where the general incidence of tuberculosis is low.	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Schwartzman K. et al., 1996 Canada</p> <p>Journal Am J Respir Crit Care Med</p> <p>Title: Tuberculosis infection among health care workers in Montreal</p> <p>Aims: Estimate the prevalence of tuberculosis infection among health care workers in two tertiary care hospitals in Montreal</p>	<p>Study design: Cross-sectional survey</p> <p>Type of hospital: Two tertiary care hospitals in Montreal.</p> <p><i>Hospital A:</i> 100-bed acute and chronic care facility</p> <p><i>Hospital B:</i> 700-bed academic medical centre</p> <p>Type of isolation-ward: The only patient care areas with inward air flow relative to the corridor and adequate air change rates were newly constructed isolation rooms in the intensive care unit of hospital B.</p> <p>In all other patient care areas, there were less than three air changes per hour, and the direction of air flow from the majority of rooms was into the corridor.</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - charts of all tuberculosis patients admitted during the study period were reviewed - participating health-care workers completed questionnaires; then underwent two-step tuberculin testing - records of previous tuberculin tests and BCG vaccinations were reviewed - measure of air changes and direction of air flow in 30 patient care areas <p>Population and age:</p>	<p>Results: 196 participants (38 %) were initial tuberculin reactors and 285 (55 %) were tuberculin-negative. 23 participants (12 %) had documented conversion.</p> <p><i>Hospital A:</i> 36 patients with active pulmonary tuberculosis were admitted during the study period. The mean interval before isolation: three days</p> <p><i>Comparing clinical with nonclinical personnel, adjusted odds of:</i> Significant initial tuberculin reaction: 2.6 (95 % CI, 1.3 to 5.2) Documented conversion: 13.6 (95 % CI, 1.4 to 132) Booster reaction: 0.9 (95 % CI, 0.2 to 3.6)</p> <p><i>Hospital B:</i> 15 patients with active pulmonary tuberculosis were admitted during the study period. The mean interval before isolation: seven days</p> <p>Conversions were significantly more frequent among clinical personnel at Hospital A, followed by surgical ward personnel at Hospital B and respiratory technicians at both hospitals (p = 0.027, Fisher's exact test).</p> <p>The prevalence was higher among staff on the surgical units compared with the intensive care units and medical wards.</p>	<p>Comments: Initial tuberculin reactions were classified as positive if the resultant induration measured ≥ 10 mm, and an increase in induration of ≥ 6 mm since the last documented skin test</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>All permanent employees who worked at least two days per week.</p> <p><i>Hospital A:</i> n = 227 (81 %) of 280 eligible persons. Mean age: 40 years</p> <p><i>Hospital B:</i> n = 295 (87 %) of 339 eligible persons. Mean age 33 years</p> <p>Observation time: 1992-1993. Two years.</p> <p>Outcome: Tuberculin test conversion</p>	<p>Initial tuberculin reactive was associated with male gender (p=0.008), BCG vaccination (p=0.0001), foreign birth (p=0.007), age (p<0.0001), and occupation (p=0.02); conversion with male gender (p=0.001) and occupation (p=0.01); and boosting with older age (p=0.02) and BCG vaccination (p=0.001).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The prevalence of tuberculin reactions within the sample of health care workers was high, and appeared to reflect occupational risk of tuberculous infection, even though relatively few patients with active tuberculosis were admitted each year to the hospitals studied.</p> <p>The prevalence of tuberculin reactions and apparent conversions was significantly higher among nursing and respiratory therapy personnel compared with nonclinical personnel</p> <p>Inadequate ventilation and delayed diagnosis were identified in both hospitals and may have contributed to the increased prevalence of tuberculin reactions seen.</p>	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Škodric V. Et al. 2000, Yugoslavia</p> <p>Journal Int J Tuberc Lung Dis</p> <p>Title: Occupational risk of tuberculosis among health care workers at the institute for pulmonary diseases of Serbia</p> <p>Aims: Assess the occupational risk of tuberculosis among healthcare workers employed at the Institute for Pulmonary Diseases of Serbia</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: Institute of Pulmonary Diseases, Belgrade, Serbia</p> <p>Type of isolation-ward: Separate rooms AFB-positive patients are isolated in separate rooms. Natural room ventilation. (Doors closed and windows open) Respirators and special masks are not available.</p> <p>Intervention: Incidence of tuberculosis was estimated by the frequency of bacteriologically or histologically confirmed active disease. Routine BCG vaccination of children at birth and repeated revaccination at a later age has been carried out since 1950. All healthcare workers in the institution underwent routine pre-employment screening</p> <p>Population and age: All health care workers at the institute. N = 267</p> <p>Observation time: 12 years. 1986 – 1997</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: Of the total 267 healthcare workers employed in this institution nine developed active TB. All nine were female, six nurses and three laboratory technicians.</p> <p>In the same period the average numbers of hospitalised tuberculosis patients were 602 per year.</p> <p>The three cases of tuberculosis in laboratory technicians occurred among a total of 12 laboratory staff. This small group of healthcare workers conducted laboratory cultures and drug susceptibility testing without a biological safety cabinet or other safety precautions.</p> <p>All cases of tuberculosis occurred during employment, and there was no evidence of active tuberculosis in family or in other close contacts.</p> <p>Cumulative incidence for healthcare workers was 3451/100 000, compared to 454/100 000 in the general population, for an incidence rate ratio of 7.6.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The risk of tuberculosis among healthcare workers employed at the Institute for Pulmonary Diseases of Serbia in Belgrade is more than seven times higher than in the general population, suggesting occupational acquisition of tuberculosis.</p>	<p>The study was of moderate internal validity</p>

	Occupational risk of tuberculosis		
--	-----------------------------------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Yanai H. et al., 2003, Thailand</p> <p>Journal Int J Tuberc Lung Dis</p> <p>Title: Risk of Mycobacterium tuberculosis infection and disease among health care workers, Chiang Rai, Thailand</p> <p>Aims: Describe the effectiveness of prevention strategies for nosocomial tuberculosis</p>	<p>Study design: Prospective cohort study</p> <p>Type of hospital: Chiang Rai hospital. 754-bed provincial referral centre.</p> <p>Type of isolation-ward: A single tuberculosis isolation room was renovated on each male and female medical ward. Control of airflow direction to achieve negative ventilation.</p> <p>Intervention: The infection control measures included in 1996:</p> <ul style="list-style-type: none"> - prevention interventions for healthcare-workers - prevention interventions related to patients, including isolation - prevention interventions through engineering control measures - development of standard operating procedures and an infection control plan <p>Annual tuberculin skin test screening and active tuberculosis surveillance.</p> <p>Population and age: N = 1325 healthcare-workers invited to participate</p> <p>N = 1202 (90.7 %) healthcare-workers completed the first tuberculin skin test</p>	<p>Results: The number of pulmonary tuberculosis among patients increased steadily from 102 in 1990 to 356 in 1999. HIV-associated tuberculosis increased from three documented cases (2.9 %) in 1990 to 154 cases (56.6 %) in 1996.</p> <p><i>Annual rate of active tuberculosis among patients per 100 000 healthcare-workers:</i> 1988-1994: 298 (95 % CI, 185-410) 1995-1999: 558 (95 % CI, 392-725)</p> <p><i>Tuberculin skin test conversion rates among healthcare-workers per 100 person-years:</i> 1995-1997: 9.3 (95 % CI, 3.3 to 15.3) 1998: 6.4 (95 % CI, 1.5 to 11.4) 1999: 2.2 (95 % CI, 0.0 to 5.1)</p> <p>Healthcare-workers first screened within 12 months of employment had higher tuberculin skin test conversion rates (adjusted RR = 9.5, 95 % CI, 1.8 to 49.5) compared to those employed for longer than 12 months.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The healthcare-workers were exposed to active tuberculosis patients and were at risk for <i>M. tuberculosis</i> infection, particularly during their first 12 months of employment.</p> <p>Implementation of nosocomial tuberculosis control measures in 1996 was followed by declining tuberculin skin test conversion rates, despite increasing exposure to active tuberculosis patients.</p>	<p>Comments: Tuberculin skin test was performed using the 2-step procedure, i.e., those who had < 10 mm induration were administered a second tuberculin skin test 1-3 weeks later.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>n = 483 (56.5 %) were < 30 years n = 719 (68.3 %) were ≥ 30 years</p> <p>Observation time: From 1995 through 1999.</p> <p>Outcome: Tuberculin skin test conversion</p>		
--	--	--	--

Evidenstabeller på forekomst av meslinger hos helsepersonell

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Atkinson WL. Et al. 1991. USA</p> <p>Journal Am J Med</p> <p>Title: Transmission of measles in medical settings – United States, 1985-1989</p> <p>Aims: Determine transmission of measles in medical settings</p>	<p>Study design: Register study</p> <p>Intervention: Analyses of measles cases reported to the CDC. Only confirmed cases were used in the analysis.</p> <p>Information on vaccination status and setting of transmission was obtained from supplementary measles data collected by the Division of Immunization, CDC</p> <p>Population and age: N = 1209 cases (3.5 % of all reported cases)</p> <p>Observation time: Between January 1, 1985 and December 31, 1989</p> <p>Outcome: Measles transmission</p>	<p>Results: During the study period a total of 34 323 cases of measles was reported to CDC. Medical setting transmission was reported for 1209 cases, a mean of 242 cases per year.</p> <p>Of the 1209 cases, 795 (66 %) were in known or presumed patients and 341 (28 %) were in healthcare workers.</p> <p><i>Measles in healthcare workers during the study period:</i> Nurses: 101 cases (29.6 %) Physicians: 65 cases (19.1 %) Laboratory personnel: 49 cases (14.4 %) Clerical: 48 cases (14.1 %) Students: 12 cases (3.5 %) Other occupations: 66 cases (19.4 %)</p> <p><i>Incidence of measles during the study period:</i> Nurses: 1.2 cases / 100 000 per year RR = 2.1 (95 % CI, 1.8-2.7) compared with non healthcare workers \geq 20 years of age</p> <p>Physicians: 2.5 cases / 100 000 per years RR = 8.4 (95 % CI, 6.6-10.8) compared with non healthcare workers \geq 25 years of age</p> <p>The source of infection was reported for 331 (97.1 %) healthcare workers. Three hundred (90.6 %) healthcare workers acquired measles from a patient and 31 (9.4 %) from another healthcare worker</p> <p>29 % of healthcare workers with measles were</p>	<p>Comments: In 1989 the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) recommended that healthcare workers be required to document two doses of measles vaccine or other evidence of measles immunity at the time of employment</p> <p>A confirmed measles case met the clinical case definition and was either serologically confirmed or epidemiologically linked to another confirmed case or one that met the case definition.</p> <p>The study had good internal validity</p>

		<p>born before 1957, older than the age for routine measles vaccination.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Application of measles prevention recommendations and proper isolation precautions will reduce the risk of measles among healthcare workers and eliminate at least one source of infection in these settings.</p> <p>Aggressive implementation of prevention strategies for the general population and outbreak control activities will also help minimize disease burden.</p>	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Steingart KR. et. al. 1999. USA</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Transmission of measles virus in healthcare settings during a communitywide outbreak</p> <p>Aims: Describe the epidemiology of measles in medical settings and to evaluate the implementation and effectiveness of the 1989 ACIP guidelines for measles immunization in healthcare workers</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Intervention: Analysis of confirmed cases of measles reported during an outbreak in Clark County, Washington</p> <p>A questionnaire was used to assess employee immunisation</p> <p>Population and age: Reported measles cases and healthcare workers at community hospitals, primary-care medical facilities, a health-maintenance organization, and a multispecialty group practice</p> <p>Observation time: From March 14 to June 2, 1996</p> <p>Outcome: Measles transmission</p>	<p>Results: Of 31 cases of measles, 8 (26 %) occurred in healthcare workers, and 5 (16 %) occurred in patients or visitors to medical facilities.</p> <p>Cases of measles occurred in healthcare workers who were not required to have proof of measles immunity as defined by the 1989 ACIP guidelines.</p> <p>The mean age of healthcare workers who contracted measles was 31 years (range, 20-43).</p> <p><i>Job titles of the healthcare workers:</i> Emergency dep. physician: 1 case Medical / nursing assistants: 2 cases Clerical employees: 3 cases Medical-records staff: 2 cases</p> <p>Five (62.5 %) of the eight healthcare workers did not have direct patient-care responsibilities.</p> <p><i>The patterns of measles virus transmission:</i> Patient-to-healthcare workers: 4 cases Between patients: 2 cases Healthcare worker to patient: 3 cases Between healthcare workers: 2 cases Undetermined: 2 cases</p> <p><i>The measles attack rate in Clark County:</i> 10.7 / 100 000 overall 9.4 / 100 000 in persons > 19 years of age 15.9 / 100 000 in persons ≤ 19 years of age</p>	<p>Comments: Cases were considered confirmed if they met laboratory criteria or met the clinical case definition and were epidemiologically linked to a laboratory-confirmed case of measles</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

		<p>The attack rate among healthcare workers was 104 / 100 000 persons > 19 years of age.</p> <p>The relative risk of measles in healthcare workers compared to persons over age 19 living in Clark County adults was 18.6 (95 % CI, 7.4-45.8, p< 0.001).</p> <p>A survey of medical facilities revealed that 47 % had an employee measles immunisation policy, only 21 % met ACIP recommendation and enforced their policies.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Healthcare workers were at higher risk of measles than the adult population. Transmission of measles in medical settings was related to both deficiencies in, and lack of implementation of, the ACIP guidelines.</p>	
--	--	---	--

Evidenstabeller på forekomst av viral hemoragisk feber hos helsepersonell

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Foberg U. et. al. 1991, Sweden</p> <p>Journal Scand J Infect Dis</p> <p>Title: Viral haemorrhagic fever in Sweden: experiences from management of a case</p> <p>Aims: Describe a very severe case of viral haemorrhagic fever</p>	<p>Study design: Observation of health care workers</p> <p>Hospital: Department of Infectious Diseases, University Hospital, Linköping, Sweden</p> <p>Intervention: On the 4th day of the illness he was admitted to the Department of Infectious Diseases.</p> <ul style="list-style-type: none"> - kept on isolation room - mask, gown and glove precautions - face visors <p>On the 6th day from admittance very strict gown and glove procedure, and a full face respirator were added.</p> <p>During the 5th week of the illness, this high security regimen was stopped and simple barrier nursing reinstated.</p> <p>A safety room with high risk laboratory facility was set up and the chemical laboratory facility was set up at the chemical laboratory and all technicians had to wear the same full protective clothing and respirators.</p> <p>Population and age: The case patient, a 21-year-old male Swedish student had just left Kenya when he fell ill on January 1990, with a sudden febrile illness.</p> <p>About 100 personnel at the hospital</p>	<p>Results: About 100 personnel were in contact with the patient or his body fluids before a strict containment regimen was prescribed.</p> <p>Four of these were in a high risk group (needle stick/cut or blood on mucous membrane).</p> <p>No secondary cases were obtained.</p> <p>The patient was discharged after about 2 ½ months.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The study describes a very severe case of viral haemorrhagic fever and illustrates that modern intensive care can improve the otherwise poor prognosis associated with this disease.</p> <p>Patients with viral haemorrhagic fever should under proper containment regimen, be transferred as soon as possible to, and isolated at, a Department of Infectious Diseases prepared to establish a high security containment regimen as soon as possible.</p>	<p>The study was of moderate internal validity</p>

	Observation time: 2 ½ months		
	Outcome: Transmission of viral haemorrhagic fever		

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Helmick CG. et. al. 1986. USA</p> <p>Journal The Lancet</p> <p>Title: No evidence for increased risk of Lassa fever infection in hospital staff</p> <p>Aims: Assess antibody prevalence to and rate of infection with Lassa fever among hospital staff who care for Lassa fever patients in a highly endemic area of Sierra Leone</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Hospitals: An endemic region of Sierra Leone, west Africa. Three hospitals with 100-200 beds each and provide medical, surgical, paediatric, and obstetrical services</p> <p>Type of isolation ward: Cohort isolation rooms when possible. Otherwise patients are placed on open wards with cloth “barriers” around the bed.</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cohort isolation or on open wards with cloth “barriers” - personal protective equipment (gloves, gowns, masks) <p>Population and age: N = 695 hospital staff were entered into the study (85-90 % of staff present at the time of the survey). 175 did not supply the questionnaire information and 24 had uninterpretable serological results. N = 496 included</p> <p>At entry the healthcare workers had worked in the hospital a median of nine months (mean 38 months).</p> <p>N = 1024 villagers were entered</p> <p>Hospital staff and villagers were all between</p>	<p>Results: <i>Antibody to Lassa fever:</i> Hospital staff: 108/496 (22 %) Villagers: 360/1024 (35 %)</p> <p>OR = 0.51 (95 % CI, 0.40-0.66, $p \leq 0.0001$) for hospital staff</p> <p>The antibody prevalence remained significantly lower when adjusted for age or sex.</p> <p>Only some few of the 22 occupation groups like nurses (5/14, 36 %), cleaners (9/24, 38 %), foremen/labourers (15/46, 33 %), drivers (2/5, 40 %) and registration clerks (1/2, 50 %) had a higher prevalence than in the villagers overall.</p> <p>No group among hospital staff was at a higher risk for infection than the comparable village group.</p> <p>Hospital staff who had worked 0-3 years at the hospitals had a higher risk of infection than those who had worked ≥ 4 years ($p = 0.0002$).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Nosocomial transmission of Lassa virus occur less frequently than previously supposed, and good hospital practice and simple barrier nursing methods are sufficient to prevent such spread.</p> <p>If the nosocomial transmission of Lassa fever is infrequent in the endemic setting in Africa,</p>	<p>Comments: Much of the patient care is undertaken by the families.</p> <p>The study was of moderate internal validity</p>

	15-65 years old. Observation time: At irregular intervals from 1972, 1977, or 1978 until 1983 Outcome: Lassa fever infection	then such transmission is even less likely in a modern Western hospital	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Tomori O. et. al. 1999.</p> <p>Journal J Infect Dis</p> <p>Title: Serologic survey among hospital and health center workers during the Ebola hemorrhagic fever outbreak in Kikwit, democratic republic of the Congo, 1995</p> <p>Aims: Conducted a serologic and interview survey to describe Ebola hemorrhagic fever among personnel working in five hospitals and 26 healthcare centers in and around Kikwit</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Hospital: Kikwit General Hospital, the epicentre of the Ebola hemorrhagic fever epidemic, four other hospitals and 26 healthcare centers in Kikwit and surrounding towns.</p> <p>Intervention: A questionnaire was administered, and a blood specimen was obtained from each participant.</p> <p>Population and age: Personnel working in the hospitals and healthcare centers at the time of the survey. Persons known to have met the Ebola hemorrhagic fever case definition were excluded.</p> <p>N = 402 completed questionnaires and gave blood specimens</p> <p>Observation time: From May to July 1995 (at the height of the Ebola hemorrhagic fever epidemic in Kikwit)</p> <p>Outcome: Transmission of Ebola hemorrhagic fever</p>	<p>Results: At Kikwit General Hospital, 37 of the 429 workers on the personnel list met the case definition for Ebola hemorrhagic fever, for an overall attack rate of 9 %.</p> <p><i>Job-specific attack rates:</i> Physicians: 4/13 (31 %) Technicians/room attendants: 7/62 (11 %) Nurses: 22/212 (10 %) Other workers: 4/111 (4 %)</p> <p>Among 402 workers who did not meet the Ebola hemorrhagic fever case definition, 12 had borderline positive antibody test results; subsequent specimens from four of these tested negative</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Opportunities for transmission of Ebola virus to personnel in health facilities existed in Kikwit because of blood and body fluid precautions were not being universally followed.</p>	<p>The study was of moderate internal validity</p>

Evidenstabeller på forekomst av SARS hos helsepersonell

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Chen Y-C. et al. 2004. Taiwan</p> <p>Journal Emerging Infectious Diseases</p> <p>Title: Infection control and SARS transmission among healthcare workers, Taiwan</p> <p>Aims: Analyze the transmission of SARS coronavirus to healthcare workers involved in the care of the first five case-patients in Taiwan.</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: National Taiwan University Hospital</p> <p>Type of isolation ward Isolation rooms with negative pressure</p> <p>Intervention: <i>Before 14 March:</i> - Standard precautions</p> <p><i>From 15 March:</i> - isolation rooms - personal protective equipment (gowns, gloves, N95 respirators, disposable cap, and shoe covers)</p> <p>The exposed healthcare workers were interviewed with a structured questionnaire.</p> <p>Serum samples were collected twice during a 1-month period.</p> <p>Population and age: A total of 223 healthcare workers exposed to SARS patients</p> <p><i>During March 8-14:</i> Before specific infection-control precautions were implemented, 73 healthcare workers were exposed to two patients</p> <p><i>During March 15-28:</i></p>	<p>Results: During the study period, the hospital admitted five patients in whom SARS-CoV infection was subsequently laboratory-confirmed.</p> <p>None of the 73 healthcare workers exposed during the before period produced a positive result on serologic tests for SARS. This group included a physician who intubated a SARS patient.</p> <p>SARS developed in 1 of 150 healthcare workers exposed during the after period. This health care worker was a chest physician.</p> <p>On March 17 he helped intubate a SARS patient while positioned approximately 3 feet from the patient's head. The physician recalled that he had not tried the mask on or confirmed that it was air-tight before entering the isolation room.</p> <p>36 (50 %) healthcare workers who stayed in the same room with SARS patients before the outbreak was recognized and they did not wear masks and were not infected</p> <p>Conclusions as stated by the authors: A physician who intubated a patient with SARS while following standard precautions did not become ill, but SARS developed in another physician whose N95 respirator was not properly fit-tested.</p> <p>While SARS-CoV can spread rapidly in a</p>	<p>Comments:</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>After specific precautions were implemented, an additional 150 healthcare workers were exposed to five patients</p> <p>Observation time: From March 8 to March 28</p> <p>Outcome: SARS transmission</p>	<p>nonimmune population, the study demonstrated infrequent transmission of SARS to healthcare workers caring for the first five patients in Taiwan, despite a number of unprotected exposures.</p>	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Fowler RA. et al. 2004, Canada</p> <p>Journal Am J Resp Crit Care Med</p> <p>Title: Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation</p> <p>Aims: Describe the occurrence of high rates of transmission to healthcare workers caring for patients with SARS who required ventilatory assistance</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: Intensive care unit. No other information about the hospital.</p> <p>Intervention: Considered and evaluated ventilatory exposures for the 2-week period before the outbreak.</p> <p>Examination of the risk of developing probable or suspected SARS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - for physicians who performed endotracheal intubation - for nurses caring for SARS patients with high-airflow, non-invasive positive-pressure ventilation - nurses caring for SARS patients treated with high-frequency oscillatory ventilation <p>All patients were treated in negative-pressure isolation room. Healthcare workers wore gloves, gowns, N-95/PCM 2000 masks and hairnets.</p> <p>Population and age: N = 122 critical care staff at risk during the outbreak period (66 nurses, 18 nursing aids/patient assistants, 15 physicians, 18 respiratory therapists, 3 physiotherapists, and 2 other healthcare workers)</p>	<p>Results: Ten of 122 (8.2 %) critical care healthcare workers met the clinical case definition of probable SARS. Three physicians, five nurses and two respiratory therapists.</p> <p>Nurses and physicians who directly participated in endotracheal intubation had a dramatically increased risk of subsequently developing SARS RR = 13.29 (95 % CI, 2.99 to 59.04, p = 0.003).</p> <p>Physicians: 3.8-fold greater likelihood than did physicians caring for patients with SARS who did not perform endotracheal intubation. RR = 3.82 (95 % CI, 0.23 to 62.24, p = 0.5) This association was not statistically significant.</p> <p>Nurses: 21-fold greater likelihood than did nurses who cared for patients with SARS in the intensive care units at other times. RR = 21.38 (95 % CI, 4.89 to 93.37, p = 0.001).</p> <p>Three of the five nurses who developed SARS assisted during intubation of patients with SARS.</p> <p>Nurses caring for patients receiving non-invasive positive-pressure ventilation was more likely to develop SARS than nurses caring for patients with SARS treated with conventional ventilation RR = 2.33 (95 % CI, 0.25 to 21.76, p = 0.5)</p>	<p>Comments: Small sample size</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>The mean age of healthcare workers: 35.1 ± 6.5 years for personnel with SARS 36.2 ± 4.7 years for personnel without SARS</p> <p>N = seven SARS patients were treated with various modes of ventilatory support during the outbreak period</p> <p>Observation time: Between April 1 and April 22, 2003</p> <p>Outcome: Risk of developing SARS</p>	<p>This association was not statistically significant.</p> <p>Nurses caring for patients with SARS receiving high-frequency oscillatory did not appear to have an increased risk of developing SARS than did nurses who cared for patients with SARS who received conventional mechanical ventilation RR = 0.74 (95 % CI, 0.11 to 4.92, p = 0.6)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Physicians and nurses involved in the early critical care period and involved in endotracheal intubation of patients with SARS are at a substantially increased risk of themselves contracting the illness.</p> <p>Specific infection control recommendations concerning the care of critically ill patients may help limit further nosocomial transmission</p>	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Ho AS. Et al. 2003. China</p> <p>Journal Ann Intern Med</p> <p>Title: An outbreak of severe acute respiratory syndrome among hospital workers in a community hospital in Hong Kong</p> <p>Aims: Examine how hospital workers became infected and whether they transmit the virus to their families</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: 529-bed community hospital in Hong Kong</p> <p>Intervention: Review of records of hospital workers infected with SARS</p> <p>Population and age: The total hospital staff: n = 1312. In addition, 93 full-time and 65 part-time employees of a private company were contracted for cleaning the hospital</p> <p>N = 40 hospital workers infected with SARS-associated coronavirus</p> <p>Observation time: Six weeks. From March 25 through May 5, 2003</p> <p>Outcome: Percentage of infected hospital workers according to job category</p>	<p>Results: <i>The cumulative incidence of SARS during the study period:</i> Health care assistants: 10 of 126 (8 %) Physicians: 7 of 138 (5 %) Nurses: 19 of 500 (4 %)</p> <p>Thirty-two of the 40 infected healthcare workers had direct contact with patients with SARS.</p> <p>Two of the infected healthcare workers had contact with coworkers who subsequently developed SARS, and three had contact with both patients and coworkers with SARS. Three of the infected workers were cleaners without direct patient contact.</p> <p>At the time of contact, all hospital workers had used surgical or N95 masks. Some had used gowns (55 %) and gloves (58 %).</p> <p>Two isolation wards were established for patients with SARS on April 14. No new infection of hospital staff occurred after 22 April.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Strict isolation, infection-control measures, and adherence to protective device use may be important in preventing nosocomial SARS.</p> <p>During outbreaks, a high index of suspicion for SARS is needed to avoid admitting patients with unsuspected SARS to general wards, where protection may be inadequate</p>	<p>Comments:</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

		and infection-control awareness low.	
--	--	--------------------------------------	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Lau JTF. et al. 2004, China</p> <p>Journal Emerging Infectious Diseases</p> <p>Title: SARS in three categories of hospital workers, Hong Kong</p> <p>Aims: Analyze attack rates for SARS in three categories of hospital workers in all public hospitals in Hong Kong that had admitted SARS patients</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: Hospitals in Hong Kong that had admitted SARS patients</p> <p>Intervention: Obtain the numbers of probable SARS patients and of hospital staff in three job categories. The three job categories included:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nurses - nonmedical support staff (healthcare assistants, ward assistants, general service assistant) - other medical or technical staff (physicians, allied healthcare workers, technicians, pharmacists, dieticians, radiologists, radiographers and medical students) <p>The Hospital Authority and individual hospitals kept lists of infected workers who were hospital staff members.</p> <p>Population and age: Healthcare workers at all hospitals that had admitted SARS patients.</p> <p>All were full-time staff</p> <p>Observation time: Between March 4 and May 31, 2003</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: A total of 1755 SARS patients were reported. They were hospitalized in 16 of the 27 hospitals governed by the Hospital Authority.</p> <p>Fourteen of these 16 hospitals had at least one hospital staff member who contracted SARS.</p> <p>The total number of affected hospital workers in these 16 hospitals was 339.</p> <p>The overall attack rates for all three types of hospital staff was 1.20 % for the 16 hospitals. The rates ranged from 0 % to 4.38 %, a significant variation ($p < 0.001$).</p> <p><i>The pooled attack rates in the 16 hospitals:</i> Nurses: 1.21 % Nonmedical support staff: 2.73 % Other techn. and medical staff: 0.29 %</p> <p>$P < 0.001$ for all three groups comparing the attack rates among all the 16 hospitals</p> <p><i>Nonmedical support staff versus nurses:</i> OR = 2.30 ($p < 0.001$)</p> <p><i>Nonmedical support staff versus other technical or medical staff:</i> OR = 9.78 ($p < 0.001$)</p> <p>The number of affected staff and attack rates were significantly correlated with the number of SARS patients admitted ($r = 0.914$ and 0.686, respectively)</p>	<p>Comments: Limitation of the study: No clinical data were reported. Some hospital workers may have been infected in the community. No individual data were available and factors associated with nosocomial infection could not be studied.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	SARS cases among healthcare workers	<p>Affected patients were concentrated in three hospitals and in the earlier phase of the epidemic.</p> <p>Cleaning and clerical staff on hospital wards were at the highest risk.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The number of affected staff and attack rates was significantly correlated with the number of SARS patients admitted. Affected patients were concentrated in the earlier phase of the epidemic.</p>	
--	-------------------------------------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Loeb M. et al. 2004. Canada</p> <p>Journal Emerging Infectious Diseases</p> <p>Title: SARS among critical care nurses, Toronto</p> <p>Aims: Determine factors that predispose or protect healthcare workers from SARS</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: 256-bed community hospital that provides medical, surgical, obstetric, and pediatric care in the Greater Toronto Area</p> <p>Intervention: By use of a standardized data collection form, trained research nurses abstracted information regarding the patient care activities.</p> <p>To link particular nurses to activities performed in SARS patient's room, nurse signatures on patient charts were identified.</p> <p>Information from the charts was used to interview nurses about the specific care provided during their shifts.</p> <p>Population and age: Nurses who worked one or more shifts at the hospitals intensive care unit. N = 43 nurses</p> <p>Observation time: From March 8 to April 3, 2003.</p> <p>Outcome: SARS cases among healthcare workers</p>	<p>Results: Eight of 32 nurses who entered a SARS patient's room were infected. None of the 11 nurses who did not enter a SARS patient's room became ill.</p> <p>The probability of SARS infection was 6 % per shift worked.</p> <p><i>Three patient care activities were associated with SARS infection:</i> <i>Intubating:</i> RR = 4.2 (95 % CI, 1.58-11.1, p = 0.04) <i>Suctioning before intubation:</i> RR = 4.2 (95 % CI, 1.58-11.1, p = 0.04) <i>Manipulating the oxygen mask:</i> RR = 9.0 (95 % CI, 1.25-64.9, p ≤ 0.01)</p> <p><i>Nurses risk of acquiring SARS based on use of personal protective equipment:</i> + Mask (surgical or N95): 3/23 (13 %) ÷ Mask (surgical or N95): 5/9 (56 %) RR = 0.23 (95 % CI, 0.07-0.78, p = 0.02)</p> <p>RR = 0.22 (95 % CI, 0.05-0.93, p = 0.06) for infection when nurses who always wore an N95 mask were compared with nurses who did not wear any mask consistently.</p> <p>RR = 0.45 (95 % CI, 0.07-2.71, p = 0.56) for infection when nurses who always wore a surgical mask were compared with nurses who did not wear any mask consistently</p> <p>The difference for SARS infection for nurses who consistently wore N95 masks and those</p>	<p>Comments: Health Canada's case definition for suspected or probable SARS were used, and are in accordance with the WHO's clinical case definitions.</p> <p>SARS diagnosis in the eight nurses and in the three SARS source patients was confirmed by serology.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

		<p>who consistently wore surgical masks was not significant RR = 0.5 (95 % CI, 0.06-4.23, p = 0.5)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Activities related to intubation increase SARS risk and use of a mask (particularly a N95 mask) is protective.</p>	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Varia M. et al. 2003. Canada</p> <p>Journal CMAJ</p> <p>Title: Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada</p> <p>Aims: Determine factors that predispose or protect healthcare workers from SARS</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Type of hospital: A 249-bed secondary care community hospital in Toronto</p> <p>Intervention: The hospital conducted active surveillance for febrile illness among staff and patients from March 14 to April 15, 2003. Cases of SARS were reported to local public health authorities by clinicians and infection control practitioners.</p> <p>A standard questionnaire was administered to all reported cases or their proxies by healthcare professionals.</p> <p>Airborne, contact and droplet precautions were implemented by staff caring for known cases of SARS on March 13.</p> <p>Population and age: Staff and patients at the hospital</p> <p>Observation time: From February 23 to April 15, 2003</p> <p>Outcome: SARS transmission</p>	<p>Results: The first case at the hospital became ill on February 27 and presented to the index hospital (emergency department) on March 7. 18 hours after his presentation to the emergency department he was transferred to a medical unit, then to the intensive care unit. Three hours later he was placed in airborne isolation.</p> <p>A total of 128 SARS cases (72 probable and 56 suspected) were identified at the index hospital.</p> <p><i>Of the identified 128 SARS cases:</i> Hospital staff: 47 (36.7 %) Patients: 18 (14.1 %) Visitors: 18 (14.1 %) Other healthcare workers: 7 (5.5 %)</p> <p>Of the 128 cases, 120 (93.8 %) had documented contact with a SARS case or with a ward where there was a known SARS case.</p> <p>The remaining 8 cases without documented exposure are believed to have had exposure to an unidentified case.</p> <p>Transmission from the index case resulted in at least six generations of transmission, four of which were a result of nosocomial spread.</p> <p><i>The attack rates among nurses (without the use of contact or droplet precautions) who worked in:</i> Emergency department: 22.2 % (8/36)</p>	<p>Comments:</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

		<p>Intensive care unit: 10.3 % (4/39) Coronary care unit: 60 % (6/10).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Evidence to date suggests that SARS is a severe respiratory illness spread mainly by respiratory droplets. There has been no evidence of further transmission within the hospital after the elapse of two full incubation periods (20 days)</p>	
--	--	--	--

Evidenstabeller på effekt av isolering ved tuberkulose

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Blumberg HM. et al. 1995, USA</p> <p>Journal Ann Intern Med</p> <p>Title: Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis</p> <p>Aims: Study the efficacy of expanded tuberculosis infection control measures consisting primarily of administrative controls</p>	<p>Study design: Before-after study</p> <p>Type of hospital: Public, university-affiliated, 1000-bed inner-city hospital in Atlanta, Georgia. The hospital cares for more than 200 patients with laboratory-confirmed tuberculosis each year</p> <p>Type of isolation-ward: Respiratory isolation ward. 90 rooms built with negative pressure</p> <p>Intervention: Control measures were implemented in the hospital in March 1992</p> <ul style="list-style-type: none"> - isolation of all patients with active tuberculosis, suspected tuberculosis and HIV positive patients with suspect chest x-rays - education of staff - introduction of new protective mask (3M 1812 submicron mask) for staff entering an isolation room <p>Isolation discontinued after three negative direct smears or when discharged from hospital</p> <p>Population and age: 673 patients with direct smear positive tuberculosis (753 hospital admissions). 44.4 % HIV- positive. Mean age 39.3 years.</p>	<p>Results: Infection control measures reduce the number of tuberculosis exposure episodes from 4.4 per month (35 episodes among 103 patient admissions over 8 months) to 0.6 per month (18 episodes among 358 patient admissions over 28 months). OR = 9.72; 95 % CI, 4.99 to 19.25 (p < 0.001).</p> <p>The cumulative number of days per month that potentially infectious patients with tuberculosis were not in isolation decreased from 35.4 to 3.3 (p < 0.001)</p> <p>A concomitant decrease in tuberculin skin-test conversion rates in health care workers was observed; from 3.3 % (118 of 3579 health care workers tested) to 0.4 % (23 of 5153 health care workers tested) (p < 0.001).</p> <p>Evaluation of the 23 health care workers with tuberculin skin test conversions showed that just 10 had direct patient contact in areas where patients with or at risk for tuberculosis receive care. This finding suggests that more than half of the tuberculin skin test conversions observed may have been caused by community exposure.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Expanded infection control measures were effective in prevention of nosocomial transmission of tuberculosis to health care</p>	<p>Comments: A positive result on tuberculin skin test was defined as an induration of ≥ 10 mm.</p> <p>An episode of tuberculosis exposure was considered to occur when a patient not placed in respiratory isolation at hospital admission subsequently had a diagnosis of acid-fast bacilli smear-positive and culture-positive pulmonary tuberculosis during that admission or within two weeks of discharge.</p> <p>During the study period, respiratory isolation rooms were found not to be under negative pressure an average of 16.5 % of the time (range 6.1 – 21.7 %).</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>Observation time: 1 July 1991 - 30 June 1994</p> <p>Outcome: <i>1 July 1991 – 30 June 1994:</i> the number of tuberculosis exposure episodes (number of tuberculosis smear positive patients not placed in isolation)</p> <p><i>1 January 1992 – 30 June 1994:</i> tuberculin skin test conversion results of health care workers</p>	workers	
--	--	---------	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Christie CDC. et al. 1998, USA</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Low risk for tuberculosis in a regional pediatric hospital: nine-year study of community rates and the mandatory employee tuberculin skin-test program</p> <p>Aims: Assess the risk of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection and disease among patients and workers in a regional pediatric hospital</p>	<p>Study design: Observation of patients and health care workers</p> <p>Type of hospital: 361-bed, tertiary-care, university, pediatric hospital</p> <p>Type of isolation-ward: Single room with an anteroom, with negative pressure to the corridor.</p> <p>Intervention: A mandatory tuberculosis surveillance program among employees</p> <ul style="list-style-type: none"> - employees were required to have a positive tuberculin skin test at hire - if preemployment skin test was negative, the employee was given an annual tuberculin skin test - employees who converted from negative to positive required a chest radiograph and physician evaluation - pediatric patients with tuberculosis were usually admitted in respiratory isolation <p>Population and age: N = 2275 to 4356 health care workers screened each year (> 97 % compliance)</p> <p>Pediatric patients identified with active tuberculosis</p>	<p>Results: The overall rate of tuberculin positivity in employees was stable at approximately 10-12 % per year during the study period.</p> <p>The risk of tuberculosis infection was 0.3 % in 1993 and 1994, and no active cases of tuberculosis were identified among new tuberculin test converters in employees at annual reevaluation.</p> <p>Of 62 new skin test converters during the study period, 40 % had no patient contact. Exposures of personnel to pediatric tuberculosis patients did not result in any tuberculin skin-test conversions among those exposed.</p> <p><i>The tuberculin conversion rate:</i> Employee with direct patient-care: 0.19 % Employee with non-patient care: 0.22 %</p> <p>Twenty pediatric patients with active tuberculosis were identified during 1991 to 1994 with ≤ 6 cases pr year – the hospital was in the low-risk category for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> disease.</p> <p>Three children with pulmonary tuberculosis were admitted without immediate respiratory isolation, possibly exposing nine patients and 42 employees; non converters were found.</p> <p>There were no known cases of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> transmission from a patient to an employee or from an employee to a patient</p>	<p>Comments: The study was undertaken to perform a risk assessment for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> transmission. This was recommended by the CDC and the Occupational Safety and Health Administration (OSHA).</p> <p>The diagnosis of active tuberculosis in children is difficult. Criteria for “physician-diagnosed active tuberculosis” was developed</p> <p>A positive tuberculin test result was defined as an induration of ≥ 10 mm. A tuberculin reaction of ≥ 5 mm was classified as positive in persons with recent contact with a known case of tuberculosis, with chest radiographs that likely represented healed tuberculosis, or with known or suspected HIV infection</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>Observation time: Nine years. 1986 - 1994</p> <p>Outcome: Tuberculin converters in employees, pediatric tuberculosis cases, unprotected exposures to tuberculosis and community rates of tuberculosis</p>	<p>during the study period.</p> <p>Rates of active tuberculosis in Cincinnati were stable during the period (8/100.000 population in 1994).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Intense active surveillance among thousands of hospital employees with > 97% annual compliance, tuberculin conversion rates were low.</p> <p>No cases of active tuberculosis were identified during nine years of follow-up. No evidence of transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> from infected patients to employees during uncontrolled exposure.</p> <p>The data suggest that the rigorous application of CDC guidelines in pediatric hospitals could be excessive, unnecessary, and quite costly. Special provisions should be made for pediatric hospitals with a proven low risk of transmission of <i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Kenyon TA. Et al., 1997. USA</p> <p>Journal Ann Intern Med</p> <p>Title: A nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis</p> <p>Aims: Identify risk factors for transmission of Mycobacterium tuberculosis</p>	<p>Study design: Prospective cohort study with historical controls</p> <p>Type of hospital: Private hospital in Chicago</p> <p>Type of isolation-ward: Acid-fast bacilli isolation rooms with negative pressure were installed in December 1994. The rooms have ≥ 6 air changes per hour.</p> <p>Intervention: Medical records were reviewed for patients who were admitted to the outbreak floor when a patient was present with a sputum smears that were positive for acid-fast bacilli.</p> <p>Work schedules, chart signatures, and patient assignments were reviewed to assess exposure to health care workers.</p> <p>Population and age: Patients and health care workers exposed to multidrug-resistant <i>M. tuberculosis</i></p> <p>Patients: n = 170 (77 had AIDS) Health care workers: n = 104</p> <p>Patients who died within 30 days of exposure were excluded from the study</p> <p>Observation time: From January 1994 through April 1995</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: Seven persons had outbreak cases of multidrug-resistant tuberculosis; six patients and one health care worker. All had AIDS. All seven <i>M. tuberculosis</i> isolates had matching DNA fingerprints.</p> <p>Of patients exposed to multidrug-resistant <i>M. tuberculosis</i>, those who developed tuberculosis had lower CD4+ T-cell counts (p=0.02) and were more likely to be ambulatory (p=0.03) than those who were not.</p> <p>Of 74 exposed health care workers, the 11 (15%) who had conversion on tuberculin skin testing were no more likely than those who did not have conversion to report that they always wore a respirator with a high-efficiency particulate air filter.</p> <p>No evidence of transmission among patients who did not have AIDS.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Transmission of <i>M. tuberculosis</i> occurred in a hospital that did not have recommended isolation rooms. A respirator-fit testing program did not protect health care workers in this setting.</p> <p>Evidence for transmission to a patient exposed for only 23 hours underscores the urgency with which patients who have signs and symptoms compatible with tuberculosis should be immediately isolated and evaluated</p>	<p>Comments: A positive result on a tuberculin skin test was defined as induration of ≥ 5 mm. An increase induration of at least 5 mm was considered a skin test conversion.</p> <p>A limitation of the study is the possible underestimation of transmission to exposed patients as a result of a high patient mortality rate</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	<i>M. tuberculosis</i> isolates, tuberculin skin testing, assessment of exposure, assessment of participant characteristics		
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Maloney SA. et al. 1995, USA</p> <p>Journal Ann Intern Med</p> <p>Title: Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to patients and health care workers</p> <p>Aims: Assess the efficacy of control measures in decreasing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis</p>	<p>Study design: Before-after study</p> <p>Type of hospital: A teaching hospital in New York City</p> <p>Type of isolation-ward: Isolation rooms with negative pressure (evaluated by testing air-flow direction using smoke tubes).</p> <p>Intervention: In response to an outbreak of multi-drug resistant tuberculosis control measures (CDC 1990 guidelines) were instituted:</p> <ul style="list-style-type: none"> - isolation in negative pressure isolation rooms - rapid diagnostic techniques for processing <i>Mycobacterium tuberculosis</i> specimens - molded surgical masks for health care workers <p>To investigate possible patient-to-patient transmission, case-patient records were evaluated to determine if they had been hospitalized within seven months before onset of tuberculosis</p> <p>Population and age: N = 40 patients hospitalized with multidrug-resistant tuberculosis (case patients).</p> <p>N = 1567 health care workers receiving tuberculin skin testing.</p>	<p>Results: The proportion of patients with multidrug-resistant strains of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> decreased after the intervention. Preintervention: 30 of 97 patients (32 %) Intervention: 10 of 70 patients (14 %) (RR: 0.5, 95 %CI: 0.2 to 0.9, p = 0.02).</p> <p>Case-patients mortality decreased in the intervention group Preintervention: 25 of 30 (83 %) deaths Intervention: 4 of 10 (40 %) deaths (p = 0.01).</p> <p>Deaths attributed to tuberculosis: Preintervention: 20 of 25 deaths (80 %) Intervention: 1 of 4 deaths (25 %)</p> <p>A similar number of patients in the two periods had a history of previous hospitalization at the hospital.</p> <p>Case-patients diagnosed during the intervention period were less likely than those diagnosed under the preintervention period to have an identified nosocomial exposure to another case-patient during a previous hospitalization: Preintervention: 20 of 30 patients Intervention: 1 of 10 patients (RR: 0.2; p = 0.003).</p> <p>Skin-test conversions were observed in 48 (3.0 %) of 1567 health care workers with previous negative skin test results. Overall conversion rates were the same during the two periods.</p>	<p>Comments: A tuberculin skin test conversion: induration of ≥ 10 mm or more with documented negative test result within the previous 24 months</p> <p>Employees without negative skin test results at baseline were excluded from the analyses</p> <p>Limitations of the study: Results of acid-fast smears were not available throughout the entire study period. This makes it difficult to systematically assess the infectiousness of case-patients on the basis of smear-positive data.</p> <p>It could not be determined with absolute accuracy in which of the periods some of the conversions occurred, unless an occupational exposure was identified</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>Observation time: From 1 January 1990 to 11 August 1992.</p> <p>Pre-intervention: January 1990 to June 1991. The time from the onset of the outbreak, until the formal institution of recommended control measures</p> <p>Intervention: July 1991 to 11 August 1992 Time during and after the institution of recommended control measures until their follow-up study</p> <p>Outcome: Proportion of case-patients with nosocomially acquired tuberculosis. Rate of tuberculin skin test conversion among health care workers before and after the implementation of control measures.</p>	<p><i>Tuberculin skin test conversion rates for healthcare workers assigned to:</i></p> <p>Wards housing TB patients: Preintervention period: 15 of 90 (17 %) Intervention period: 4 of 78 (5 %) ($p = 0.02$)</p> <p>Other wards: 9 of 228 (4 %) ($p = 0.7$ compared to intervention period on wards housing TB patients)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Implementing control measures reduced nosocomial transmission of multidrug-resistant strains to patients and health care workers.</p>	
--	--	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Menzies D. et al. 2000, Canada</p> <p>Journal Ann Intern Med</p> <p>Title: Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in Canadian health care workers</p> <p>Aims: Study the association of tuberculin conversion among health care workers with ventilation of patient care areas</p>	<p>Study design: Cross-sectional observational survey</p> <p>Type of hospital: 17 acute-care community or university hospitals in four Canadian cities.</p> <p>15 hospitals were classified as posing moderate to high risk for nosocomial tuberculosis transmission because they admitted at least six patients with active tuberculosis annually.</p> <p>Type of isolation-ward: General patient rooms Isolation patient rooms Bronchoscopy suites</p> <p>Intervention: Participating workers underwent tuberculin skin testing and completed self-administered questionnaires. At each participating hospital, staff in the infection control department completed questionnaires.</p> <p>Records of all patients with confirmed newly diagnosed active pulmonary tuberculosis were reviewed. Microbiologic results and dates of admission, initiation of respiratory isolation, treatment and discharge were recorded.</p> <p>Air exchanges per hour in 339 patient care areas were measured by using a tracer gas technique.</p> <p>Population and age:</p>	<p>Results: <i>Tuberculin conversion was associated with:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ventilation of fewer than two air exchanges per hour of general or nonisolation patient rooms (adjusted hazard ratio, 3.4 (95 % CI, 2.1 to 5.8)) - with workers in moderate- to high-risk hospitals (adjusted hazard ratio, 2.2 (95 % CI, 1.3 to 3.5)) - with work in the nursing (adjusted hazard ratio, 4.3 (95 % CI, 2.7 to 6.9)) - respiratory therapy (adjusted hazard ratio, 6.1 (95 % CI, 3.1 to 12.0)) - physiotherapy (adjusted hazard ratio, 3.3 (CI, 1.5 to 7.2)) - departments or housekeeping (adjusted hazard ratio, 4.2 (95 % CI, 2.3 to 7.6)) <p><i>Conversion was not associated with</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - inadequate ventilation of respiratory isolation rooms (adjusted hazard ratio, 1.0 (95 % CI, 0.8 to 1.3)) - attending to patient with smear-positive, undiagnosed tuberculosis (adjusted hazard ratio 1.0 (95 % CI, 0.96-1.03)) <p>The failure to detect an association between conversion and exposure to patients with tuberculosis may have reflected misclassification. Review of patients was limited to the three years before the start of the study, and the patient population served by the hospital before 1992 may have been different. A plausible explanation is that some patients never received a diagnosis and were discharged or died without autopsy.</p>	<p>Comments: A positive result on a tuberculin test was defined as an induration of ≥ 10 mm, with an increase of ≥ 6 mm more than one year after a negative result on tuberculin testing (< 10 mm).</p> <p>Because the number of potentially eligible workers exceeded 23 000, the selection of nursing units was restricted. The study did not describe how this restriction was performed.</p> <p>Personal / nonoccupational factors: Household exposure, BCG vaccination, foreign-born, sex, age and neighborhood incidence of tuberculosis</p> <p>Occupational factors: Work in increased-risk hospitals, department or position, ventilation (nonisolation room, isolation room) and attending to patients with smear-positive undiagnosed tuberculosis.</p> <p>The multivariate proportional hazard regression was adjusted for nonoccupational factors.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>All personnel who worked at least two days per week in the respiratory and physiotherapy departments or in selected nursing units.</p> <p>N = 4525 workers (82 % of eligible persons) completed tuberculin testing and questionnaires. 796 (18 %) tested positive at hiring. 2440 (54 %) had never been tested before.</p> <p>N = 1289 workers (28 % of participants) were eligible for assessment of conversion</p> <p>82 % women, mean age 37.2 years</p> <p>Observation time: Between 1 July 1992 and 30 June 1995</p> <p>Outcome: Tuberculin conversion. Multivariate proportional hazards regression was used to estimate the effect of occupational factors on documented tuberculin conversion, after adjustment for nonoccupational factors.</p>	<p>Workers in two low-risk hospitals and nonclinical personnel had rates of conversion similar to those among workers in higher-risk hospitals with adequate air exchange rates</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Tuberculin conversion among health care workers was strongly associated with inadequate ventilation in general patient rooms and with type and duration of work, but not with ventilation of respiratory isolation rooms.</p> <p>Hospital infection control programs should ensure that ventilation of general (nonisolation) patient rooms provide at least two air exchanges per hour and that personnel are tuberculin tested regularly, and clinicians should ensure that patients with suspected tuberculosis are isolated promptly.</p>	
--	---	---	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Muñoz FM et al., 2002. USA</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Tuberculosis among adult visitors of children with suspected tuberculosis and employees at a children's hospital</p> <p>Aims: Evaluate adults accompanying children hospitalized for suspected tuberculosis at a children's hospital to determine the frequency of undiagnosed, potentially contagious disease</p>	<p>Study design: Observation of patients, healthcare workers and visitors</p> <p>Type of hospital: Texas Children's hospital that is the largest pediatric hospital in US. 456 inpatient beds and 100 000 outpatient visits per year.</p> <p>Type of isolation-ward: Six negative-pressure isolation rooms are available in the hospital.</p> <p>Intervention: Intervention for patients with suspected tuberculosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - admitted to a private room - a contact investigation was immediately initiated - chest radiographs were obtained from adult caretakers accompanying the children - accompanying adults were required to use a mask until their chest radiographs were interpreted as normal <p>Population and age: 59 children with suspected tuberculosis 27 children with confirmed tuberculosis</p> <p>Age of children: 1.8 years (3.6 months to 17 years) 51 % female</p>	<p>Results: 105 adults were screened for pulmonary tuberculosis. 16 (15 %) had abnormal chest radiograph findings compatible with active pulmonary tuberculosis These adults were associated with 14 (24 %) of the 59 children.</p> <p>In all instances in which the adult was the patient's parent, he or she was the source of infection to the child. Only 8 (13.5 %) of the 59 children required isolation at the time of admission.</p> <p><i>Tuberculin skin test conversion:</i> Occurred during 127 of 16 027 hospital employee-years at risk, a conversion rate of 8 per 1000 employee-years</p> <p>Only 4 (3 %) of these 127 healthcare workers could have converted their tuberculin skin test after patient exposure. However, none of the four respiratory care employees was ever in direct contact with any of the patients diagnosed as having tuberculosis or their parents during the study period.</p> <p>One child died of complications of tuberculosis meningitis (case-fatality rate of 1.7 %).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The risk of infection of healthcare workers from pediatric patients with primary tuberculosis appeared to be minimal, and most children with tuberculosis did not need</p>	<p>Comments: Patients were not placed in a negative-pressure isolation room unless they had potentially contagious tuberculosis or there was a delay in obtaining their accompanying adult's radiograph.</p> <p>A positive result on a tuberculin test was defined as an induration of ≥ 10 mm, except for those with a documented exposure, in which case a reaction of ≥ 5 mm was considered positive.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>Healthcare workers at the hospital</p> <p>Observation time: Seven years. January 1992 to December 1998</p> <p>Outcome: Frequency of undiagnosed, potentially contagious tuberculosis, tuberculin skin test conversion in hospital employees</p>	<p>isolation. Infection control efforts should be focused on accompanying adults and adult visitors.</p>	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Tokars JI. et al., 2001, USA</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Use and efficacy of tuberculosis infection control practices at hospitals with previous outbreaks of multidrug-resistant tuberculosis</p> <p>Aims: Evaluate the implementation and efficacy of selected Centers for Disease Control and Prevention guidelines for preventing spread of <i>M. tuberculosis</i></p>	<p>Study design: Cross-sectional study</p> <p>Type of hospital: St. Lukes-Roosevelt Hospital Center, New York and Jackson Memorial Hospital, Florida. Multidrug-resistant tuberculosis outbreaks had occurred in the late 1980s and early 1990s.</p> <p>Type of isolation-ward: Most tuberculosis isolation rooms were under negative pressure (95.9-98.9 %).</p> <p>Intervention: During 1995 to 1997 study personnel: - prospectively recorded information on patients who had tuberculosis or were in tuberculosis isolation - performed observations of tuberculosis isolation rooms, and recorded tuberculin skin-test results of healthcare workers</p> <p>Population and age: N = 356. All hospital inpatients who had active tuberculosis or who were placed in tuberculosis isolation</p> <p>Probable tuberculosis: 291 (82 %) Possible tuberculosis: 65 (18 %) Patients with AIDS: 204 (58 %)</p> <p>N = 442. Healthcare workers who were assigned to selected wards on which tuberculosis patients were treated.</p> <p>Observation time:</p>	<p>Results: Among 4233 admissions where tuberculosis isolation was used, active tuberculosis was found in 356 (8.6 %).</p> <p>There were 349 admissions for patients with pulmonary tuberculosis; the patient was not placed in tuberculosis isolation during the first day of hospitalization for 68 (19 %) of these admissions.</p> <p>Among persons entering tuberculosis isolation rooms, 44.2 % to 97.1 % used an appropriate respirator (particulate, high-efficiency particulate air or N95).</p> <p>No evidence of transmission of tuberculosis among healthcare workers or patients.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The study reported problems in implementation of some tuberculosis infection control measures, but no evidence of healthcare-associated transmission.</p>	<p>Comments: A positive tuberculin skin-test conversion was defined as an induration of ≥ 10 mm during ≤ 2 years.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p><i>St. Lukes-Roosevelt Hospital Center:</i> January 1, 1995, to December 31, 1996. <i>Jackson Memorial Hospital:</i> January 1, 1996, to October 31, 1997</p> <p>Outcome: Tuberculin test conversion, transmission of tuberculosis</p>		
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Wenger PN. Et al. 1995, USA</p> <p>Journal Lancet</p> <p>Title: Control of nosocomial transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis among healthcare workers and HIV-infected patients</p> <p>Aims: Assess the efficacy of infection-control, environmental, and laboratory modifications in terminating multidrug-resistant tuberculosis on the HIV ward</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: HIV ward of Jackson Memorial Hospital, Miami, Florida, USA</p> <p>Type of isolation-ward: 23 rooms that were at negative pressure in relation to the corridor when tested in September, 1992. The ventilation system provided at least six air exchanges per hour.</p> <p>Intervention: <i>From 1988 to 1990:</i> An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among patients, and an increased number of tuberculin-skin-test conversions among healthcare workers occurred. <i>June 1990:</i> CDC guidelines were implemented <i>September 1992:</i> Evaluation of the efficacy of the control measures.</p> <p>CDC investigators and hospital tuberculosis-control personnel observed patient and healthcare worker behaviour, and interviewed staff responsible for tuberculosis control and those who worked on the HIV ward.</p> <p>Population and age: N = 39. Susceptible healthcare workers. Registered nurses, licensed practical nurses</p>	<p>Results: Total infectious multidrug-resistant tuberculosis patient days, decreased from 335 to 325 to 80 between the initial, early, and late follow-up periods.</p> <p>26 patients met the case definition of multidrug-resistant tuberculosis. 15 (58 %) case patients were admitted during the initial period and 11 (42 %) during the follow-up-period.</p> <p>Exposure before implementation of control measures was recorded in 12 of 15 (80 %) patients during the initial period and 5 of 11 (45 %) patients during follow-up.</p> <p>After implementation of control measures, no episodes of multidrug-resistant tuberculosis could be traced to contact with infectious multidrug-resistant tuberculosis patients on the HIV ward.</p> <p>Skin-test conversions among workers on the HIV ward declined from 7 of 25 (28 %) during the initial period to 3 of 17 (18 %) in the early (June 1990 to February 1991) and 0 of 23 in the late (March 1991 to June 1992) follow-up periods (p<0.01).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Implementation of the CDC 1990 tuberculosis-control guidelines produced significant reduction and subsequent cessation of multidrug-resistant tuberculosis transmission to both patients and healthcare</p>	<p>Comments: A positive tuberculin-skin test conversion was defined as a reaction to five tuberculin units of PPD of ≥ 10 mm induration and ≥ 6 mm larger than any previously reported induration.</p> <p>Healthcare workers wore the 3M 1812 mask (a surgical submicron mask) from September 1990 to March 1992, and the 3M 1814 respiratory protection device (a dust-mist particulate respirator) from April 1992.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	and ward secretaries. Observation time: Initial implementation period: January-May 1990. Early follow-up period: June 1990-February 1991 Late follow-up period: March 1991-June 1992 Outcome: Risk of tuberculin-skin-test conversion	workers.	
--	---	----------	--

Evidenstabeller på effekt av isolering ved MRSA

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Barakate MS. et al., 1999, Australia</p> <p>Journal Aust N.Z.J. Surg</p> <p>Title: A prospective survey of current methicillin-resistant staphylococcus aureus control measures</p> <p>Aims: Determine the effect of two measures aimed to reduce the spread of MRSA.</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: A teaching hospital complex of about 1000 beds. During the study period, admissions exceeded 5000 per month.</p> <p>Type of isolation-ward: Colorectal surgical ward (28 beds) Single rooms, two- or four-bed rooms.</p> <p>Intervention: Phase 1 (6 months): - MRSA patients isolated in single rooms and cohorts</p> <p>Ward closure and cleaning: a 2-month period</p> <p>Phase 2 (22 months): - electronically flagging of medical records of MRSA-colonized patients - control measures that includes appropriate gowning, gloving and cohort isolation of MRSA-colonized patients</p> <p>Population and age: N = 995 newly colonised patients</p> <p>Observation time: 30 months. Between July 1 1995 and December 31 1997</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: <i>The new monthly MRSA detection before and after the ward closure and refurbishment:</i> Before: 20 detections from 928 admissions After: 64 detections from 3134 admissions</p> <p>By use of chi-squared testing no statistically significant difference was identified OR = 1.1 (95% CI, 0.6 to 18)</p> <p><i>The new monthly MRSA detections before and after introduction of patient record flagging and separation of MRSA positive patients:</i> Before: 396 detections from 61817 admissions After: 599 detections from 96491 admissions</p> <p>By use of chi-squared testing no statistically significant reduction was identified OR = 1.0 (95% CI, 0.9 to 1.2)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Neither patient separation nor ward refurbishment influenced the incidence of new MRSA detection.</p> <p>In hospitals that receive MRSA-colonized patients and provide intensive care facilities, spread of MRSA is a major problem. Effective containment demands separate wards for MRSA-colonized and non-colonized patients.</p>	<p>Comments: Hospital staff members were not screened routinely</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	MRSA positive patients		
--	------------------------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Bassetti S. et al. 2005, USA</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Dispersal of <i>Staphylococcus aureus</i> into the air associated with a rhinovirus infection</p> <p>Aims: Determine whether healthy adult nasal carriers of <i>Staphylococcus aureus</i> can disperse <i>S. aureus</i> into the air after rhinovirus infection</p>	<p>Study design: Observations of healthy students</p> <p>Intervention: Experimental infection with rhinovirus.</p> <p>Volunteers studied in an airtight chamber wearing street clothes, sterile garb or sterile garb plus surgical mask.</p> <p>Air cultures were performed daily with the volunteer sitting in the chamber for three 20-minute sessions.</p> <p>Population and age: Eleven volunteers, first and second-year medical student</p> <p>Observation time: 16 days</p> <p>Outcome: Dispersal of <i>Staphylococcus aureus</i> into the air and the effect of sterile garb or sterile garb plus surgical mask on dispersal</p>	<p>Results: After rhinovirus inoculation, dispersal of <i>S. aureus</i> into the air increased 2-fold ($p < 0.001$) with peak increases up to 34-fold.</p> <p>Independent predictors of <i>S. aureus</i> dispersal included the time period after rhinovirus infection and wearing street clothes ($p < 0.05$). Wearing barrier garb, but not a mask decreased dispersal of <i>S. aureus</i> into the air ($p < 0.05$).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Virus-induced dispersal of <i>S. aureus</i> into the air may have an important role in the transmission of <i>S. aureus</i> and other bacteria</p>	<p>Comments:</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Cepeda JA et al. 2005. UK</p> <p>Journal Lancet</p> <p>Title: Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study</p> <p>Aims: Assess the benefit on MRSA transmission of isolation in single rooms or cohorts, over and above standard precautions</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: Three general medical-surgical intensive-care units of two central London teaching hospital</p> <p>Type of isolation-ward: <i>Hospital A:</i> An 18-bed unit: four single-rooms, four bays of three beds, and one bay of two beds. A four-bed unit: three beds in the main area and one single room <i>Hospital B:</i> A ten-bed unit: four single rooms, a bay of four beds, and a bay of two beds</p> <p>All single rooms were at negative pressure</p> <p>Intervention: <i>Move phase:</i> the first three months (phase 1) and the last three months (phase 3). Any patient colonised or infected with MRSA was moved to a single room or cohort-isolated <i>Non-move phase:</i> the middle 6-month period (phase 2). MRSA-positive patients were only moved to an isolation ward if they were carrying other multiresistant pathogens</p> <p>Standard precautions were practised throughout. Hand hygiene was encouraged and compliance audited.</p> <p>Population:</p>	<p>Results: Patients' characteristics and MRSA acquisition rates were similar in the periods when patients were moved and not moved.</p> <p><u>The crude (unadjusted) Cox proportional-hazards model:</u> No evidence of increased transmission during the non-move phase compared with the move phases (hazard ratio = 0.73; 95% CI 0.49 to 1.10, p=0.94 one-sided).</p> <p><u>Adjusted for potential confounders:</u> No evidence of increased transmission in the non-move phase for combined data (hazard ratio = 0.79; 95% CI 0.51 to 1.22)</p> <p>There were no changes in transmission of any particular strain of MRSA or in handwashing frequency between management phases.</p> <p>38 and 16 patients (12% both hospitals) became colonised during the move phases compared with 29 and 13 patients (10% both hospitals) when they were not moved.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Moving MRSA-positive patients into single rooms or cohorted bays does not reduce crossinfection.</p> <p>Because transfer and isolation of critically ill patients in single rooms carries potential risks, the findings suggest that re-evaluation of isolation policies is required in intensive-care units where MRSA is endemic, and that more</p>	<p>Comments: There was a 3-day delay between collection of screening cultures and results becoming available.</p> <p>The nurse/patient ratio was between 3.3 and 4.3 over a 24-h period</p> <p>The study was sponsored by unrestricted educational grants from Pfizer</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>All patients needing intensive care \geq 48 h.</p> <p>N = 866 Hospital A: 599 Hospital B: 267</p> <p>Non-move phase: 423 Move phase: 443</p> <p>Observation time: One year from June 2000</p> <p>Outcome: Incidence of MRSA colonisation and infection</p>	<p>effective means of preventing spread of MRSA in such settings need to be found.</p>	
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Cossieron-Zerbib M. et al., 1998, France</p> <p>Journal J Hosp Infect</p> <p>Title: A control programme for MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus) containment in a paediatric intensive care unit: evaluation and impact on infections caused by other micro-organisms</p> <p>Aims: The efficacy of a control programme to prevent spread of MRSA was assessed</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: A paediatric intensive care unit with 20 beds. Around 600 admissions per year. The prevalence of MRSA colonization was >30% at the outset.</p> <p>Type of isolation-ward: Four single-bedded rooms, three double-bedded rooms, two triple-bedded rooms and one four-bedded room with laminar airflow.</p> <p>Intervention: The intervention contained four components:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolation in single rooms and cohort - active identification of MRSA carriers by systematic screening - prompt communication to the clinicians of positive MRSA isolates - intensive education on infection control - other measures <p>Nosocomial infection rates were recorded retrospectively in 1992 and 1993, and prospectively in 1994 and 1995.</p> <p>Incidence rates between 'pre-programme' period (April 1992-December 1993) and 'programme' period (January 1994-December 1995) were compared.</p> <p>Population and age: Children of various ages (newborn to 15 year-</p>	<p>Results: Fifty-six MRSA infections were documented; 50 during the pre-programme period and six during the programme period.</p> <p>The incidence density of MRSA infections decreased significantly from 5.9 / 1000 patient-days before to 0.8 / 1000 patient-days after implementation of the intervention programme ($p < 10^{-7}$).</p> <p>MRSA carriage decreased from 34% before to 2% after implementation of the intervention programme ($p < 10^{-9}$).</p> <p>The ratio of MRSA to all S. aureus fell from 71 to 11% ($p < 10^{-4}$).</p> <p>The decrease in the global incidence of infection from 20.1 to 13.9 / 1000 patient days ($p = 0.002$) was due only to the decrease in MRSA infection.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Implementation of infection control measures directed towards limiting person-to-person spread was effective in controlling high MRSA infection rate in a paediatric intensive care unit, but it is important to allow enough time for staff to carry out hygiene practices thoroughly.</p>	<p>Comments: Lacks information on many potential confounders</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>olds) admitted to the unit for medical or surgical diseases, including liver transplantation (8% of the population).</p> <p>Observation time: 45 months. From April 1992 to December 1995</p> <p>Outcome: MRSA colonization</p>		
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Fitzpatrick F. et al. 2000, Ireland</p> <p>Journal J Hosp Infect</p> <p>Title: A purpose built MRSA cohort unit</p> <p>Aims: Establish if patient cohorting reduces the likelihood of successful decolonization, to evaluate the risk of staff colonization, and see if successful environmental control of MRSA is possible</p>	<p>Study design: Prospective interrupted time series</p> <p>Type of hospital: St Vincent's University Hospital. 486-bed tertiary referral teaching hospital. The hospital houses a number of specialities</p> <p>Type of isolation-ward: 11-bed cohort unit No rooms with negative pressure</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - establishment of a patient database - weekly staff screening - sixty environmental sites were screened before unit opening, at 48 h, six weeks and at six months - environmental control (daily detergent clean and a once a week clean with phenolic disinfectant) <p>Population and age: 88 admissions (37 surgical and 51 medical patients). 35 female and 53 male</p> <p>Observation time: Six months</p> <p>Outcome: Patient decolonization and staff colonization rates</p>	<p>Results: 62 patients were colonized with MRSA and 26 patients had MRSA infections</p> <p>26% of patients were successfully decolonized (23 of 88 patients). The eradication rate was 20% for the rest of the hospital.</p> <p>25% (5 of 20) of staff members colonized with MRSA were detected and all were successfully decolonized.</p> <p>No evidence of MRSA environmental contamination before the unit opened but it was cultured from 3/60 sites after 48 h of unit opening, 5/60 sites at 6 weeks and 12/60 sites after 6 months.</p> <p>Eleven of 60 sites were contaminated with MRSA before and five of 60 sites after the first phenolic clean.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The results suggest that with proper education and supervised cleaning protocols the cohorting of colonized patients on a unit does not reduce the likelihood of successful patient decolonization</p>	<p>Comments: Uklare resultater for personalutredningen</p> <p>Only staff based exclusively on the MRSA cohort ward was screened.</p> <p>There were five deaths during the study period, none attributable to MRSA infection</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Gastmeier P. et al., 2004, Germany</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: To isolate or not to isolate? Analysis of data from the german nosocomial infection surveillance system regarding the placement of patients with methicillin-resistant staphylococcus aureus in private rooms in intensive care units</p> <p>Aims: Investigate whether isolating patients with MRSA in private rooms in intensive care units (or</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Type of hospital: 212 intensive care units participating in the German Nosocomial Infection Surveillance System (Krankenhaus Infektions Surveillance System, KISS) in 2001</p> <p>Type of isolation-ward: Private rooms or cohorts</p> <p>Intervention: In June 2001, a structured questionnaire was sent to the participating intensive care units regarding their:</p> <ul style="list-style-type: none"> - preventive measures - type and size - patient-to-personnel ratios - routine cultures <p>Population and age: Patients at intensive care units.</p> <p>Observation time: Five years. From 1997 to 2001.</p> <p>Outcome: Nosocomial MRSA infection rates</p>	<p>Results: The questionnaire was completed by 164 (77.4%) of the intensive care units.</p> <p>The mean incidence density of nosocomial MRSA infections was 0.3/1000 patient-days.</p> <p>Ninety-one intensive care units (55.5%) did not register any nosocomial MRSA infections during the observation period.</p> <p>Forty-two intensive care units had an incidence density of at least 0.3/1000 patient-days.</p> <p><i>The multivariate logistic regression analysis found that:</i> Surgical intensive care units were a risk factor for MRSA infection rates above a threshold of 0.3 nosocomial MRSA infections per 1000 patient-days (OR = 2.96, 95 % CI, 1.34 to 6.57)</p> <p>Isolation of MRSA patients in private rooms or cohorts was a protective factor (OR = 0.36; 95 % CI, 0.17 to 0.79)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The results support the value of isolating patients with MRSA in private intensive care rooms or cohorts</p>	<p>Comments: Only those intensive care units with at least four months of participation in KISS in 2001 were considered for analysis.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

cohorting) is a protective factor for nosocomial MRSA infection			
---	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Kotilainen P. et al. 2003, Finland</p> <p>Journal Emerg Infect dis</p> <p>Title: Elimination of epidemic methicillin-resistant staphylococcus aureus from a university hospital and district institutions, Finland</p> <p>Aims: Describe a MRSA outbreak and the subsequent yearly numbers of new MRSA cases identified</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: The Turku University Hospital. Tertiary referral center for southwestern Finland.</p> <p>Type of isolation-ward: Single room and cohort</p> <p>Intervention: From August 1991 to October 1992, two successive outbreaks of MRSA occurred. When control policies failed to stop the epidemic, more aggressive measures were taken including:</p> <ul style="list-style-type: none"> - continuous staff education - isolation in single rooms - systematic screening for persons exposed to MRSA - cohort nursing of MRSA-positive and MRSA-exposed patients - perception of the 30 medical institutions in the district as one epidemiologic entity <p>Population and age: Patients in the departments of medicine and surgery. No description about sex and age.</p> <p>Observation time: From 1991 to 2000</p> <p>Outcome: Colonisation of health care workers and</p>	<p>Results: From 1991 through 2000, a total of 202 persons in the Southwest Finland Medical District were infected or colonized by MRSA.</p> <p>Two major epidemic strains, as well as eight additional strains, were eliminated after introduction of the intervention</p> <p>A total of 20 staff members were colonized with MRSA during the two outbreaks. All five long-term carriers received elimination treatment with a successful outcome.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Controlling MRSA is possible if strict measures are taken before the organism becomes endemic.</p>	<p>Comments: Consideration of potential bias were lacking</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	patients		
--	----------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Murray-Leisure KA. et al. 1990, Pennsylvania</p> <p>Journal Infect Control Hosp epidemiol</p> <p>Title: Control of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus</p> <p>Aims: Describe the control of an MRSA epidemic, including nosocomial MRSA bacteremias, in a large veterans' facility with very limited resources</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: The Lebanon veterans' administration medical center. A university-affiliated 884-bed facility with approximately 600 inpatients and 120 nursing home beds.</p> <p>Type of isolation-ward: Single room isolation ward</p> <p>Intervention: <i>Phase 1:</i> single room isolation</p> <p><i>Phase 2:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - establishment of an isolation ward - all patients in the ward were followed by the infectious diseases consultant - all previously-institutionalized transfers were screened for MRSA at the time of admission - treated aggressively with topical and enteral antibiotics <p>Population and age: All patients at the hospital</p> <p>Observation time: <i>Phase 1:</i> 32 months. From March 1986 to October 1988</p> <p><i>Phase 2:</i> 12 months. From October 1988 to October 1989</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: <i>Phase 1:</i> In 1986 and early 1987, there were few MRSA patients recognized each month</p> <p>Between May and August 1987, there was nosocomial transmission of MRSA in five patients documented on a single wing of a surgical ward.</p> <p>By August 1988, there were 100 known MRSA patients and 16 newly infected patients that month.</p> <p>Routine isolation, antibiotic treatments and antibiotic decolonization failed to control the epidemic</p> <p><i>Phase 2:</i> The monthly incidence of new MRSA patients dropped from a maximum of 16 per month to three or less per month within six months of instituting these infection control measures</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Aggressive cohort management of known MRSA patients and screening of previously-institutionalized patients on admission for MRSA controlled epidemic MRSA in this large institution.</p> <p>The study demonstrates that it may be possible to control epidemic MRSA infections, even in a large institution with very limited resources, without the benefits of epidemiological subtyping of staphylococcal isolates</p>	<p>Comments: No employees were routinely screened for MRSA</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	MRSA transmission		
--	-------------------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Ribner BS. Et al. 1986, USA</p> <p>Journal Infect Control</p> <p>Title: Strict versus modified isolation for prevention of nosocomial transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus</p> <p>Aims: Compare strict isolation precautions with modified isolation precautions</p>	<p>Study design: Prospective cohort study. Cross-over design</p> <p>Type of hospital: Hermann Hospital a 720 bed tertiary care facility that serves as the major teaching hospital of the University of Texas medical School at Houston.</p> <p>Type of isolation-ward: Single rooms</p> <p>Intervention: <i>Strict Isolation:</i> Single rooms, masks, gloves and gowns <i>Modified precautions:</i> Masks and gloves. Single rooms and gowns used for high-risk MRSA patients</p> <p>During the first two months of the study all patients with MRSA in the Surgical Intermediate Care Unit (SIMU) were placed in Strict Isolation, while such patients in the Surgical Intensive Care Unit (SICU) were placed on modified precautions. During the second 2-month block the procedures were reversed.</p> <p>Population and age: All patients in Surgical Intensive Care Unit (SICU) and Surgical Intermediate Care Unit (SIMU)</p> <p>Observation time:</p>	<p>Results: During the 4-month study period, a total of 41 hospitalized patients acquired MRSA. Of these 20 (49%) patients were in the study units.</p> <p><i>SICU:</i> There were seven acquisitions of MRSA per 1535 occupied patient bed-days when modified precautions were utilized and four per 1646 occupied patient bed-days during the Strict Isolation period. The rates were not statistically different ($p = 0.24$).</p> <p><i>SIMU:</i> There were two acquisitions of MRSA per 1145 occupied patient bed-days when modified precautions were utilized and seven per occupied patient bed-days when Strict Isolation was in place. The rates were not statistically different ($p = 0.08$).</p> <p>When results from both units were combined, no difference in the rate of transmission of MRSA could be detected when the different forms of precaution were compared.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: After completion of the study, the modified precaution was established as hospital policy. The implementation of modified isolation precautions for patients colonized or infected with MRSA was associated with a decrease in MRSA transmission in the hospital setting. In</p>	<p>Comments: The patient Population is heavily skewed by the existence of an active helicopter ambulance service, resulting in a large number of admissions for major trauma and thermal injuries.</p> <p>The hospital has an active Infection Control Program with daily surveillance of all intensive care unit patients and daily review of all organisms isolated in the clinical microbiology laboratory</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	Four months Outcome: MRSA transmission	addition, substantial cost saving were realized and patient care was potentially improved.	
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Selkon JB. et al., 1980. UK</p> <p>Journal J Hosp Infect</p> <p>Title: The role of an isolation unit in the control of hospital infection with methicillin-resistant staphylococci</p> <p>Aims: Describe the design features of an isolation unit, and the experiences of infections due to MRSA from 1967 to 1978</p>	<p>Study design: Interrupted time series</p> <p>Type of hospital: The Newcastle General Hospital. Approximately 1000 beds.</p> <p>Type of isolation-ward: An isolation unit provided with controlled ventilation. The unit had eight single cubicles and two double rooms, all with ante-rooms and <i>en suite</i> toilet and shower facilities</p> <p>Intervention: Established in 1972: <ul style="list-style-type: none"> - establishment of an isolation unit - the nursing and ancillary staff are permanently employed on the unit </p> <p>All patients that were carriers of MRSA were transferred to the isolation unit</p> <p>Population and age: Patients on different departments of the hospital including the regional units of radiotherapy, neurosurgery, plastic surgery and burns, urology and cardiology.</p> <p>Observation time: From 1968 to 1978</p> <p>Outcome: Patients infected with MRSA</p>	<p>Results: <i>During a five year period from 1968 to 1972:</i> The number of patients infected with MRSA increased from 37 in 1968 to 177 in 1972. The increase of MRSA in the period was due to the spread of one particular epidemic phage type (75/85). All attempts to control the MRSA epidemic by use of standard barrier nursing methods and ward closure were unsuccessful.</p> <p><i>During the subsequent period from 1972 to 1978:</i> The number of patients infected with MRSA decreased from 177 (1972) to 130 (1973), 60 (1974) and 14 (1978).</p> <p>There was a slight increase in MRSA patients (89 cases) observed in 1976, coincided with the closing of wards due to shortage of nurses. It may be attributable to the resulting break in the practice of restricting the movement of patients between wards.</p> <p>Despite the increase in 1976, the overall reduction was linear with time, and the decrease observed in 1974 attained statistical significance ($p < 0.001$).</p> <p>The reduced prevalence of MRSA was largely accounted for by the reduction in strains of the epidemic phage type 75/85, which fell from 114 in 1973 to six in 1978.</p> <p>For MRSA, the rate of 5.08 cases per 1000 patients in 1973 is significantly lower than the</p>	<p>Comments: The windows in the isolation unit was sealed, ventilation being provided by a plenum system in which air is released into the corridor and the passes through grilles on the doors into the ante-room and then to the patient's room (providing 10 air changes per hour).</p> <p>The study had good internal validity</p>

		<p>rate of 6.57 cases per 1000 patients in 1972 (p = 0.01).</p> <p>There was a marked reduction in the colony forming units of staphylococci detected on air sampling in the corridor compared with either the ante-room or the patient's room</p> <p><i>Air sampling in unit (number of colony forming units of Staphylococci aureus per cubic foot of air):</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Cubicle</th> <th>Ante-room</th> <th>Corridor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>January 1976:</td> <td>4.20</td> <td>0.42</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td>February 1976:</td> <td>0.08</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>June 1976:</td> <td>1.06</td> <td>0.25</td> <td>0.02</td> </tr> </tbody> </table> <p>Conclusions as stated by the authors: Attempts to prevent the spread of an epidemic strain of MRSA were not successful until adequate facilities were made available.</p> <p>Following the use of isolation facilities, there was a very marked reduction in infections due to MRSA, particularly of the epidemic type.</p> <p>The importance of ante-room was demonstrated by reduction in the colony forming units of staphylococci detected on air sampling in the corridor compared with either the ante-room or the patient's room</p>		Cubicle	Ante-room	Corridor	January 1976:	4.20	0.42	0.04	February 1976:	0.08	0.00	0.00	June 1976:	1.06	0.25	0.02	
	Cubicle	Ante-room	Corridor																
January 1976:	4.20	0.42	0.04																
February 1976:	0.08	0.00	0.00																
June 1976:	1.06	0.25	0.02																

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Tan KW. et al. 1994, Japan</p> <p>Journal Singapore Med J</p> <p>Title: An outbreak of methicillin-resistant staphylococcus aureus in a neonatal intensive care unit in Singapore: a 20-month study of clinical characteristics and control</p> <p>Aims: Study the clinical characteristics of the outbreak and the effects of infection control measures</p>	<p>Study design: Before after study</p> <p>Type of hospital: Kandang Kerbau Hospital is the largest maternity hospital in Singapore with 516 beds. There are two neonatal intensive care units serving the hospital on separate floors of the building.</p> <p>Type of isolation-ward: Isolation areas capable of four ventilator beds and six non ventilator beds.</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - infection surveillance - MRSA Control Measures - isolation of colonised or infected infants - surveillance of staff, infants and environment - infection control talks - finger impression plates - bacteriology <p><i>November 1990 to February 1991:</i> Neonates were segregated into isolation areas but nurses were partial cohorting</p> <p><i>March 1991:</i> Strict cohorting of patients and nurses</p> <p><i>May 1991:</i> Strict isolation had to be abandoned and segregation or partial cohorting was practised</p>	<p>Results: There were a total of 85 nasal colonisations with MRSA (3.3% of admissions) and 28 infections (1% of admissions) during the study period.</p> <p>Strict cohorting reduced colonisation to zero and infection to only a single case in April 1991.</p> <p>In May through July 1991, colonisation peaked again and infection rose as a result of partial cohorting.</p> <p>The effect of the re-implementation of strict cohorting in July 1991 together with mupirocin treatment was dramatic and since December 1991 there have been only isolated incidences of colonisation without any infection.</p> <p>The result of screening in November 1990 showed that among staff the majority of the carriers were doctors. Nurses were relatively free of MRSA.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Chlorhexidine nasal cream (1%) together with patient segregation (partial cohort) proved ineffective.</p> <p>The outbreak was controlled only where strict cohorting of patients and nurses was introduced. It is possible that strict cohorting of patients and all grades of staff alone could control MRSA outbreak as reported in one</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

	<p><i>July 1991 to present:</i> Implementation of strict isolation</p> <p>Population and age: N = 2576 neonates 165 neonates (6.4%) were of very low birth weight (less than 1.5 kg).</p> <p>N = 56 staff nurses N = 14 doctors</p> <p>2207 (86%) of the admissions were ventilator bed cases and 369 (14%) were non-ventilator bed cases.</p> <p>Observation time: 20 months. From September 1990 to April 1992.</p> <p>Outcome: MRSA colonization</p>	<p>study.</p>	
--	--	---------------	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Tomic V. Et al., 2004, Slovenia, Switzerland and USA</p> <p>Journal Arch Intern Med</p> <p>Title: Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of MRSA in a highly endemic setting</p> <p>Aims: Evaluate the effectiveness and feasibility of an aggressive infection control strategy to reduce nosocomial transmission of MRSA.</p>	<p>Study design: Prospective cohort</p> <p>Type of hospital: University Clinic of Respiratory and Allergic Diseases. The hospital is a teaching facility with 237 beds, including 14 medical intensive care units.</p> <p>Type of isolation-ward: 1 to 3 bed rooms.</p> <p>Intervention: During the first year of the study, no active infection control programme was performed.</p> <p>On January 1, 1999, the hospital implemented a rigorous infection control program for the next four years.</p> <ul style="list-style-type: none"> - promotion of hand hygiene - active surveillance cultures at admission to identify MRSA carriers - isolation, gloves and gowns - eradication of MRSA carriage - continuous education of health care workers <p>Population and age: All patients with MRSA carriage. The mean age of admitted patients increased from 63.3 years in 1998 to 72.3 years in 2002.</p> <p>Observation time: Five years. From January 1 1998, through December 31, 2002.</p>	<p>Results: During the study period, 33 905 patients were admitted to the hospital. Mean 6781 admissions each year.</p> <p>MRSA was recovered from 223 hospitalized patients. Imported: 142 cases (63.7 %) Acquired at the institution: 81 cases (36.3 %)</p> <p>Among the 81 patients who acquired MRSA at the study hospital: Medical wards: 52 cases (64.2%) Intensive care units: 29 cases (35.8%)</p> <p>After introduction of the infection control program in 1999, the annual incidence of MRSA carriage per 1000 admissions increased from 4.5 in 1998 to 8.0 in 1999 ($p = 0.02$), and remained stable thereafter.</p> <p>In the same period, the proportion of MRSA cases acquired decreased from 50.0% in 1999 to 6.1% in 2002 ($p < 0.001$ for trend).</p> <p>The proportion of MRSA cases transferred from other hospitals increased from 50% to 93.9% ($p < 0.001$ for trend)</p> <p>All 19 MRSA carriers with 3 sets of follow-up cultures were successfully decolonized.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: With a comprehensive infection control program, it was possible to reduce nosocomial transmission of MRSA in a highly endemic</p>	<p>The study had good internal validity</p>

	Outcome: MRSA transmission	setting. With good hand hygiene, using alcohol handrub, early detection, isolation, and a decolonization strategy, containment of MRSA was achievable, despite a high rate of transferred patients with MRSA.	
--	--------------------------------------	---	--

Evidenstabeller på effect av isolering ved varicella

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Anderson JD. et al. 1985, Canada</p> <p>Journal Infect Control</p> <p>Title: Lack of nosocomial spread of varicella in a pediatric hospital with negative pressure ventilated patient rooms</p> <p>Aims: Compare nosocomial spread of varicella in a new hospital equipped with negative pressure rooms with findings with a similar population, which did not have such facilities</p>	<p>Study design: Prospective cohort study</p> <p>Type of hospital: British Columbia's Children's Hospital with 225 beds</p> <p>Type of isolation-ward: All rooms in the isolation unit and single rooms in other wards are maintained at negative pressure. The rooms are provided with about 8.5 changes of air per hour.</p> <p>Single-bed rooms have a floor area of about 16 m², contain a private washroom, and are provided with a single door opening directly into the ward corridor without a vestibule or airlock</p> <p>Intervention: <i>Previous study (1980):</i> Performed at the previous hospital, with similar staff, control measures and patient population, in an isolation facility without negative pressure ventilation</p> <p><i>Main study (1985):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - isolation in single rooms in the isolation unit - patients nursed by strict isolation (gowns, masks and gloves) - patients were not permitted to leave their rooms <p>Population and age:</p>	<p>Results: <i>Study from 1980 (Ref.):</i> Two index cases 41 exposed susceptible patients. Nosocomial infections occurred in seven</p> <p><i>Main study:</i> Seven index cases 157 exposed susceptible patients, 110 could be followed up after discharge; no infections were found ($p \leq 0.001$, χ^2 test compared to study from 1980)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: A simple negative pressure ventilation system without air locks is an useful adjunct in the control of cutaneous varicella infection</p>	<p>Comments: The efficacy of the room ventilation is monitored annually by air flow measurements</p> <p>Three of the exposed patients were immunosuppressed individuals who had been given immunoprophylaxis, which may have suppressed recognizable infection</p> <p>Previous publication: Scheifele D and Bonner M: Airborne transmission of chickenpox. N Engl J Med 1980; 303: 281-282</p> <p>The study had moderate internal validity:</p>

	<p><i>Previous study:</i> 41 susceptible patients who had been on wards at the same time as two cases of chickenpox</p> <p><i>Main study:</i> 157 susceptible patients who had been on wards at the same time as six cases of chickenpox and one immunocompromised patient with cutaneous dissemination of varicella zoster</p> <p>83 % of the sample cohort of patients admitted to the isolation unit had no history of chickenpox</p> <p>Observation time: One year: between 1 December 1982 and 30 November 1983</p> <p>Outcome: Transmission of varicella</p>		
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Langley JM. et al. 2000, Canada</p> <p>Journal J Hosp Infect</p> <p>Title: Variation in risk for nosocomial chickenpox after inadvertent exposure</p> <p>Aims: Determine the rate of secondary transmission and determine if the setting of the exposure was related to transmission risk</p>	<p>Study design: Prospective cohort study</p> <p>Type of hospital: The Izaak Walton Killam Grace Health Centre for Children, Women and families. A university-affiliated, tertiary care paediatric referral centre with 180 bed In 1997-98 there were 34 000 inpatient days</p> <p>Type of isolation-ward: Single-room with negative pressure ventilated to the outdoors</p> <p>Single room: an enclosed area without partitions Multi-room: an area with a shared airspace but physical separation by doors, partitions or curtains</p> <p>Intervention: Standard infection control services management of chickenpox exposures:</p> <ul style="list-style-type: none"> - admission screening for recent exposure - contact tracing of exposed patients, visitors and staff to susceptible contacts - isolation of hospitalized contacts - enforced sick-leave of employees <p>- patients with chickenpox are placed in single-room isolation</p> <p>Population and age: All varicella exposures in the hospital</p> <p>Observation time:</p>	<p>Results: During the study period, 158 patients and 93 healthcare workers were exposed to 14 index cases.</p> <p>Among exposed persons 97 % (90/93) of staff and 44 % (69/158) of children were immune.</p> <p>Index cases were inpatients (10), outpatients (2), a nurse (1) and a sibling of an inpatient (1).</p> <p>The secondary transmission rate was 4.5 % (4/89, 95 % CI 1.2 to 11.1 %). Secondary cases occurred in two oncology patients, one child visitor and one patient following a sibling visit</p> <p>Transmission only occurred when the index case and contacts were in the same room and not in a multi-room setting (12 % versus 0 %, Fisher exact test, p = 0.02).</p> <p>Occupational exposures present a lesser transmission risk than those in households.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The lack of secondary cases in a multi-room setting may indicate that direct contact is a more efficient means of transmission than airborne spread, unless the exposures occurs over extended periods of time</p> <p>Definition of those exposure variables that increase risk of transmission in the occupational setting should be explored in</p>	<p>Comments: A chickenpox exposure was defined as any face-to-face contact, sharing of the single room for at least five minutes or inhabiting the same multi-room area if the index case was not in a negative pressure room.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	36 months. From June 1992 to July 1995 Outcome: Numbers of exposed personnel, patients and families, the setting of the exposure, if the index case was incubating varicella or had a rash, the incidence of secondary transmission	future studies.	
--	--	-----------------	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Stover BH. et al. 1988, USA</p> <p>Journal Am J Infect Control</p> <p>Title: Varicella exposure in a neonatal intensive care unit: case report and control measures</p> <p>Aims: Describes varicella exposure in a neonatal intensive care unit and the measures that were performed in response to the situation</p>	<p>Study design: Prospective cohort study</p> <p>Type of hospital: 52-bed neonatal intensive care unit of Kosair Children's Hospital</p> <p>Type of isolation-ward: Establishment of cohort groups:</p> <ul style="list-style-type: none"> - exposed susceptible - exposed immune - nonexposed susceptible - nonexposed immune <p>Intervention: Prevent an outbreak of varicella by the institution of emergency control measures:</p> <ul style="list-style-type: none"> - rapid identification of varicella antibody status in exposed neonates - varicella antibody testing of health care workers - prompt administration of varicella zoster immune globulin to potential susceptible persons - cohorting neonates on the basis of exposure and antibody status <p>Population and age: N = 46 infants N = 138 health care workers</p> <p>A 26-year-old, first-year pediatric medical resident was the index case. He was well until March 28 and reported to duty in the neonatal intensive care unit on March 28-29.</p>	<p>Results: 18 neonates met the criteria for the administration of varicella zoster immunoglobulin (birth weight < 1000 g or a gestational age < 28 weeks)</p> <p>Passive maternal antibody was detected in 44 of the neonates</p> <p>Of 27 health care workers who reported either a negative or an uncertain history of varicella, 26 had detectable antibody.</p> <p>No overt cases of varicella occurred in exposed patients or personnel</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The success in avoiding obvious breakthrough cases of varicella in an neonatal intensive care unit was attributed to rapid infection control intervention, including prompt administration of varicella zoster immunoglobulin to potential susceptibles, rapid identification of antibody status in exposed neonates and exposed health care workers with no history or an unknown history of varicella, and the ability to cohort patients</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>Exposed personnel were defined as any health care worker who provided care in the neonatal intensive care unit from March 26 through 31.</p> <p>Observation time: One month. From March 26 to April 21 1986</p> <p>Outcome: Transmission of varicella</p>		
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Leclair JM. et al. 1980, USA</p> <p>Journal New Engl J Med</p> <p>Title: Airborne transmission of chickenpox in a hospital</p> <p>Aims: Describe an epidemic of chickenpox occurring in a pediatric hospital in which airflow and epidemiologic studies document transmission by an airborne route</p>	<p>Study design: Retrospective cohort study</p> <p>Type of hospital: A pediatric hospital. No more information about the hospital.</p> <p>Type of isolation-ward: Isolation rooms in a ward.</p> <p>Intervention: Identification of patients who had been on the ward with the index patient. Patients in whom chickenpox did not develop during their hospital stay were surveyed by telephone or home visit four weeks after discharge. All hospital personnel who worked on the ward during the outbreak and who had a negative history for chickenpox had their immunity evaluated.</p> <p>Blueprints showing the ventilation system on the ward were analyzed for the possibility of cross ventilation between rooms.</p> <p>Population and age: The index case was a three-year old girl who developed chickenpox during her hospital stay. Two days later she was transferred, wearing a face mask, into isolation in a room in a ward. She died after eight days.</p> <p><i>Patients:</i> N = 32 patients were hospitalized on the infant ward during the eight-day illness of the index</p>	<p>Results: Ten days after the death of the index case occurred on the ward, several secondary cases became known.</p> <p>Fifteen cases of chickenpox (two in adults and 13 in children) occurred. No secondary case had known exposure to chickenpox outside the hospital.</p> <p>Certain rooms on the ward had high attack rates of chickenpox. Most of the susceptible children who spent time in four of the rooms contracted chickenpox, whereas none of six susceptible children who were hospitalized in two of the rooms became infected.</p> <p>Blueprints of the ward ventilation system revealed no air ducts connecting the index patient's room with other rooms on the ward.</p> <p>The index patient's room had no air exhaust. Activities surrounding her death necessitated frequent and prolonged opening of the door to the room.</p> <p>When the door and window of the index room were closed, smoke puffs released inside the room escaped through the crack under the door. The room with most of the secondary cases (nine cases) was at marked negative pressure with respect to the hall because the rooms heating, ventilating, and air-conditioning system was inoperative. Consequently, there was a brisk flow of air from the hall into the room.</p>	<p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>case</p> <p>N = 24 were at risk of chickenpox</p> <p><i>Personnel:</i> All hospital personnel who worked on the ward during the outbreak</p> <p>Observation time: Four weeks</p> <p>Outcome: Secondary cases of chickenpox were defined by the appearance of clinically apparent chickenpox within 21 days after the death of the index case</p>	<p>Acquisition of chickenpox was not related to the number of days spent on the ward with the index patient. The 13 susceptible children in whom nosocomial chickenpox developed were hospitalized during this exposure period for 4.3 ± 2.3 days, whereas 11 susceptible children who did not have chickenpox shared the ward with the index patient for 4.0 ± 2.6 days.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Airborne spread of varicella-zoster virus via droplet nuclei is strongly implicated as the cause of this epidemic.</p> <p>In spite of an exhaustive investigation, the authors were unable to discover any evidence that chickenpox was spread by personnel.</p>	
--	---	--	--

Evidenstabeller på isolering ved RS virus

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Madge P. et al. 1992, UK</p> <p>Journal Lancet</p> <p>Title: Prospective controlled study of four infection-control procedures to prevent nosocomial infection with respiratory syncytial virus</p> <p>Aims: Define the most effective infection-control procedure for the prevention of nosocomial infection on general paediatric wards with limited isolation facilities.</p>	<p>Study design: Prospective cohort study</p> <p>Type of hospital: Four medical wards at Royal Hospital for Sick Children, Glasgow</p> <p>Type of isolation-ward: Each ward was identical in layout with 8 single cubicles and 3 larger areas of 4, 6 and 8 beds</p> <p>Intervention: <i>Ward 1 + 2:</i> - no special precautions the first year - gowns and gloves <i>Ward 3:</i> - cohort nursing <i>Ward 4:</i> - cohort nursing - gowns and gloves</p> <p>Population and age: All children ≤ two years admitted to four general wards during three winter RSV epidemics</p> <p>Observation time: Three years; 1989-92. For three months during two winter RSV epidemics (1989/90 and 1990/91). In the third year, the most effective strategy was introduced into all ward areas.</p> <p>Outcome:</p>	<p>Results: <i>Number of nosocomial infections in relation to infection-control procedure used:</i></p> <p><i>No special precautions:</i> Six of 23 patients (26 %, 95 % CI, 12.2 to 47.2)</p> <p><i>Gowns and gloves:</i> Ten of 36 patients (28 %, 95 % CI, 15.7 to 44.4)</p> <p><i>Cohort nursing:</i> Seven of 36 patients (19 %, 95 % CI, 9.6 to 35.3)</p> <p><i>Cohort + gowns and gloves:</i> One of 33 patients (3 %, 95 % CI, 0.4 to 18.6)</p> <p>Nosocomial infection was significantly reduced by the combination of cohort nursing with the wearing of gowns and gloves for all contacts of RSV-infected children ($p = 0.0022$).</p> <p>Neither the use of gowns and gloves alone nor cohort nursing alone produced a significant reduction in cross-infection.</p> <p>In the final year, general clinical use of a policy of cohort nursing with gowns and gloves resulted in a reduction in the cross-infection rate by two-thirds of its original value (9.5 % versus 26 %).</p> <p>No child initially placed in an infected cohort but shown subsequently to be RSV negative became RSV positive</p>	<p>Comments: Nosocomial infection: The number of children initially RSV negative who became RSV positive seven days or more after hospital admission</p> <p>The study had good internal validity</p>

	Occurrence of nosocomial infection	Conclusions as stated by the authors: Rapid laboratory diagnosis combined with an infection-control policy of cohort nursing and the wearing of gowns and gloves for all contacts with RSV-infected children achieved a significant reduction in the risk of nosocomial RSV infection	
--	------------------------------------	---	--

Evidenstabeller på effekt av isolering ved SARS

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Chen Y-C et al. 2004, Taiwan</p> <p>Journal Emerging Infectious Diseases</p> <p>Title: SARS in Hospital Emergency Room</p> <p>Aims: To understand the mode of transmission by using a highly sensitive and specific assay of SARS-CoV RNA.</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Hospital: The National Taiwan University Hospital. A 2400-bed teaching hospital that provides both primary and tertiary care.</p> <p>Isolation ward: Isolation unit</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> • personal protective equipment (gown, gloves, N95 respirators, disposable cap) • suspected cases were immediately placed in private rooms • targeted cleaning of the emergency room area with follow-up surveillance of emergency room and SARS wards • re-education of personnel on infection-control measures • reduced workload for healthcare workers • all patient beds placed at least 2 meters apart <p>A SARS screening unit was established on March 17, 2003, to interview and triage febrile patients with suspected cases of SARS</p> <p>Conducted the environmental surveillance by use of a highly sensitive and specific assay for SARS coronavirus RNA</p> <p>Population and age: N = 754 patients screened at the emergency</p>	<p>Results: Three clusters of colonised patients were identified over a 3-week period:</p> <p><i>1. From April 29:</i> Three patients and two nursing aids were positive for SARS coronavirus RNA after contact tracing for the first index patient. All five cases were quarantined and no tertiary cases emerged.</p> <p><i>2. From May 4:</i> Six patients, three family members and five nursing aids were identified as positive SARS coronavirus RNA after contact with the third index case. One tertiary case emerged after this cluster.</p> <p><i>3. From May 12:</i> Total of 12 cases, all in healthcare workers. Six of which had had close contact with SARS patients, six other healthcare workers could not trace any contact with SARS patients. Source and contact tracing failed to identify a common source. The conclusion was therefore that infection might occur through indirect contact.</p> <p>Authors conclusion: Although epidemiological data suggest that transmission of SARS goes mainly through close contact with droplets or secretions, this report indicate that that the disease also may be transmitted indirectly by hand contact with</p>	<p>Comments: The study suffers from the limitations listed by the authors.</p> <p>Limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lack of comprehensive serological surveys of patients and HCWs . • Patients with subclinical or mild symptoms may have been missed. • Viral cultures were not performed on samples taken from inanimate objects. <p>The study had good internal validity</p>

	room N = 63 patients identified as SARS patients and admitted to the hospital Observation time: From April 23 through May 12 Outcomes measures Number of SARS-CoV RNA-positive samples	contaminated objects.	
--	--	-----------------------	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Christian MD. et al. 2004, SARS investigation team</p> <p>Journal Emerging Infectious Diseases</p> <p>Title: Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation</p> <p>Aims: Present the results of an investigation of the first reported transmission of SARS-CoV to healthcare workers that occurred during attempted cardiopulmonary resuscitation of a completely unresponsive SARS patient</p>	<p>Study design: Observation of health care workers.</p> <p>Type of hospital: No information</p> <p>Intervention: Data were collected through interviews with a structured questionnaire of healthcare workers present during the attempted cardiopulmonary resuscitation.</p> <p>Laboratory specimens, collected with nasopharyngeal swabs, were obtained from healthcare workers with symptoms that fulfilled the SARS clinical case definition after exposure during the attempted cardiopulmonary resuscitation.</p> <p>All nurses in the room during the resuscitation were wearing protection equipment that was considered standard for routine SARS patient care at the hospital</p> <ul style="list-style-type: none"> - two gowns, two sets of gloves, goggles, shoe covers, hair covers - a full-face shield - NIOSH-approved N95 disposable respirators that were not fit-tested <p>Population and age: Nine healthcare workers participating in the resuscitation attempt.</p> <p>Observation time: No information</p>	<p>Results: The index case-patient was neither conscious nor breathing at the time of the intubation, and the intubation procedure was performed quickly and without difficulty. However, before intubation, the patient was ventilated with a bag-valve-mask that may have contributed to aerosolization of SARS-CoV.</p> <p>Of the nine healthcare workers, three had symptoms as headache, malaise and/or myalgia. Only one of the healthcare workers meets the WHO criteria for probable SARS. One of the cases was still under investigation at the study end, and the third does not meet the case definition.</p> <p>A review of the 48-hour period before the resuscitation did not show any other likely transmission episodes.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: SARS has increased the medical community's awareness of issues related to occupational health and safety. It has also highlighted the importance of infection control programs and practices. A systematic approach, including administrative controls, environmental engineering, protection equipment, and quality control, is advocated to prevent future SARS-CoV transmission to healthcare workers.</p>	<p>Comments: All information was obtained as part of an ongoing joint investigation into the cause of the second phase of the Toronto SARS outbreak conducted by Toronto Public Health, Health Canada and the CDC.</p> <p>Four of the healthcare workers without symptoms refused serologic testing</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	Outcome: SARS transmission		
--	--------------------------------------	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Dwosh H.A, 2003, Canada</p> <p>Journal CMAJ</p> <p>Title: Identification and containment of an outbreak of SARS in a community hospital</p> <p>Aims: To describe the hospital wide infection control procedures that were used to prevent further transmission in the hospital and the clinical outcomes of the subsequent 14 cases of SARS</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Hospital: York Central Hospital. A 419-bed community hospital in Richmond Hill, Ont., in the Toronto area</p> <p>Type of isolation ward: The entire 15-bed unit was kept at negative pressure relative to the hospital. Each of the private patient rooms was maintained at a negative pressure</p> <p>Intervention Implemented at March 28:</p> <ul style="list-style-type: none"> - all individuals who had visited or were working at the hospital from March 16 to March 28 were instructed to enter a voluntary quarantine of 10 days - a 15-bed SARS treatment unit was established - use of personal protective equipment (gowns, gloves and N95 respiratory masks) - a dedicated team of physicians, nurses and other healthcare providers - screening of all hospital staff and visitors by questionnaire <p>Population Two index cases. Hospitalised man (dead) and his wife.</p> <p>Patients and healthcare workers that had potential unprotected exposure to two index</p>	<p>Results: Between March 16 and March 28 2003, there was unprotected exposure to two patients with probable SARS.</p> <p>In addition to the index cases, 15 individuals were identified as meeting the case definition for probable or suspected SARS during the surveillance period. Of the 15 cases, 11 were admitted to the treatment unit. Nine were later discharged home.</p> <p>All but one had had direct contact with a symptomatic patient with SARS during the period of unprotected exposure.</p> <p>No additional cases were identified after infection control precautions had been implemented for eight days.</p> <p>No cases of secondary transmission were identified in the 21 days following the implementation of the precautions</p> <p>Authors conclusions: Rigorous application of respiratory barriers precautions is an effective means of controlling the spread of SARS in a hospital setting.</p>	<p>Comments: A very rapid publication of experiences in an epidemic situation.</p> <p>Lessons learnt: many of the common treatments used for management of respiratory diseases have actually facilitated the transmission of coronavirus. (NIPPV) Use of NIPPV and nebulized medication should be avoided in SARS patients.</p> <p>Limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persons with mild symptoms may not have been identified by the screening. • People may have entered the hospital unaware of the quarantine restrictions despite the massive media support for information. • Diagnostically precision is limited by current epidemiological definition. Some individual identified as S or P SARS may not have been infected. • <p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>cases. N > 5000 people</p> <p>Observation time: From March 12 to April 4 2003</p> <p>Outcome: SARS transmission</p>		
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Fung C-P. et al. 2004; Taiwan</p> <p>Journal Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Rapid creation of a temporary isolation ward for patients with severe acute respiratory syndrome in Taiwan</p> <p>Aims: To rapidly establish a temporary isolation ward to handle an unexpected SARS, and to evaluate the implementation of exposure control measures by healthcare workers for SARS patients</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Type of hospital: Sung-Shan Military Hospital, Taipei A 450-bed facility</p> <p>Type of isolation-ward: The military hospital act as a temporary isolation hospital. Relatively negative pressure isolation rooms</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - rapid creation of 60 relatively negative pressure rooms at an isolation ward - the entire ward was regarded as a contaminated area - the ward was disinfected daily with sodium hypochlorite - patients were notified to don a mask before staff entering their rooms - daily temperature recordings of the 180 healthcare-workers - all healthcare workers received three hours of intensive training in infection control measures before entering the isolation ward <p>All suspected SARS patients were transported by ambulance. Each vehicle allowed only one patient per transfer. The patient wear:</p> <ul style="list-style-type: none"> - disposable underwear - N-95 mask without an exhaust valve - cap, gown, gloves and shoe covers 	<p>Results: During the study period, a total of 196 patients with suspected SARS were admitted to treatment.</p> <p>34 of the 196 patients (17.3 %) had probable SARS according to the WHO criteria and positive results of serologic testing. Of these 34 probable cases, 27 (79.4 %) also had positive RT-PCR results.</p> <p>There were 17 healthcare workers (50 %) who had documented cases of probable SARS.</p> <p>During the study period, a total of 180 healthcare workers entered the isolation ward, including 16 physicians, 144 nurses, 3 administrators, 6 radiology technicians, and 11 ward cleaners. The mean number of working days for staff working in the isolation ward was 5.1 (range 1 to 16 days)</p> <p>During the study period, one nurse developed probable SARS due to a break of the recommended infection control practices. There was no evidence of cross-transmission among healthcare workers at the study hospital during the study period.</p> <p>Three patients died of SARS.</p> <p><i>Patient transport:</i> No cases was reported during the study period</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Despite the use of full personal protection</p>	<p>Comments: SARS was defined according to the definitions issued by the WHO on May 1 2003</p> <p>There were installed a commercial grade (three-wing panel fan, 14 in, 65 W, and 60 Hz) exhaust fan above the window in each room. Create a relatively negative pressure inside the rooms from 0.028 to 0.07 in water gauge compared with the nurse station and corridor.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>The window between the driver and the patient compartment was closed tightly before the patient was brought inside the vehicle. All windows in the patient compartment were closed under transportation.</p> <p>Population and age: 196 suspected SARS patients. 51 (26 %) were hospital healthcare workers</p> <p>Median age: 37 years (range, 3 to 87 years)</p> <p>Observation time: From April 27 to May 22, 2003</p> <p>Outcome: SARS transmission</p>	<p>equipment, the facility failed to totally prevent exposures of healthcare workers to SARS, but minimized the risk of nosocomial transmission. Better training and improvements in infection control infrastructure may limit the impact of SARS</p>	
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Jiang S. et al., 2003, China</p> <p>Journal Chin Med J</p> <p>Title: Ventilation of wards and nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome among health care workers</p> <p>Aims: To identify valid measures for preventing outbreaks of SARS among protected healthcare workers in isolation units</p>	<p>Study design: Observation of health care workers</p> <p>Type of hospital: The second Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University</p> <p>Type of isolation-ward: The area of ventilation windows (m²): Ward A: 0 Ward B: 0 Ward C: 1.1 Ward D: 1.9</p> <p>The volum of the rooms (m³): Ward A: 61.9 Ward B: 85.1 Ward C: 104.3 Ward D: 74.0</p> <p>Intervention: Four types of isolation wards were analysed for: - architectural factors - admitted cases - infection of healthcare workers at different wards</p> <p>All staff used full personal protection equipment when they entered the isolation wards. The equipment included 2 face masks of 12-layer cotton, gloves, isolation gowns, caps, footwears and goggles.</p> <p>Population and age:</p>	<p>Results: Numbers of SARS cases in the wards: Ward A: 1 Ward B: 1 Ward C: 1 Ward D: 96</p> <p>Total times of hospitalisation: Ward A: 43 hours Ward B: 168 hours Ward C: 110 hours Ward D: 1272 hours</p> <p>The infection rate (number of infected healthcare workers / number of healthcare workers entering the wards): Ward A: 73.2 % (52/71) Ward B: 32.1 % (9/28) Ward C: 27.5 % (11/40) Ward D: 1.7 % (5/292)</p> <p>The difference in the infection rates was of statistical significance. The number of infected healthcare workers in ward D (1.7 %) was significantly lower than any other of the wards (p < 0.001).</p> <p>The windows were completely closed in ward A, which contributed to its poor ventilation.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Isolating SARS cases in wards with good ventilation could reduce the viral load of the ward and might be the key to preventing outbreaks of SARS among healthcare workers along with strict personal protection measures</p>	<p>Comments: Ward A was the first to accommodate SARS cases in the early stage of the SARS epidemic. At that time, the etiology and transmission if the disease were not clear. This might relate to the high infection rate.</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	Healthcare workers at the study hospital Observation time: Between January 30 and March 30, 2003 Outcome: Admitted SARS cases and infection of health care workers	in isolation units	
--	--	--------------------	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Leung TF. et al. 2004, China</p> <p>Journal J Hosp Infect</p> <p>Title: Infection control for SARS in a tertiary paediatric centre in Hong Kong</p> <p>Aims: Evaluate the effectiveness of a triage policy and risk-stratified infection control measures in preventing nosocomial SARS infection among paediatric healthcare workers</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Type of hospital: The Department of Paediatrics at the Prince of Wales Hospital. A tertiary referral centre for probable or suspected SARS patients in the New Territories East Region of Hong Kong. 86 paediatric beds distributed among three acute admission wards.</p> <p>Type of isolation-ward: Isolation rooms with negative pressure</p> <p>The acute paediatric wards were stratified into three areas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ultra high-risk area - high-risk area - moderate-risk area <p>Intervention: General infection control precautions in all three areas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - use of personal protective equipment, including N95 respirators - cleaning and disinfection of all wards - teaching of healthcare workers <p>Implementation of different levels of infection control precautions in the three areas according to different risk categories.</p> <ul style="list-style-type: none"> - all patients with probable SARS were isolated in negative pressure rooms - four medical staff were assigned to work in the ultra high-risk area 	<p>Results: Nine patients with probable SARS and 29 patients with suspected SARS were admitted to the ultra high-risk area.</p> <p>26 healthcare workers worked in the ultra high-risk area caring for SARS patients. 88 healthcare workers managed non-SARS patients in other ward areas.</p> <p>None of the healthcare workers developed clinical features suggestive of SARS.</p> <p>There was no nosocomial spread of SARS-associated coronavirus to other patients or visitors during the study period.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Stringent infection control precautions, appropriate triage and prompt isolation of potential SARS patients appear to be useful in preventing the cross-infection of SARS-associated coronavirus</p>	<p>Comments: SARS was diagnosed according to the WHO surveillance case definition.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>Population and age: Admissions to the ultra high-risk area: Probable SARS: n = 9 (8.9 ± 6.2 years) Suspected SARS: n = 29 (7.4 ± 5.4 years)</p> <p>Admissions to the other areas: 90 patients with non-SARS pneumonia 510 patients without pneumonia</p> <p>Observation time: Between 13 March and 23 June</p> <p>Outcome: SARS transmission</p>		
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Tan Y.-M. et al. 2004, Singapore</p> <p>Journal J Hosp Infect</p> <p>Title: Management of inpatients exposed to an outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS)</p> <p>Aims: Report the clinical outcome of an entire cohort of patients exposed to SARS virus after an outbreak in two surgical wards.</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Type of hospital: Two surgical wards in Singapore General hospital.</p> <p>Type of isolation-ward: The wards were of an open design and patients were subject to cohorting. Limited numbers of isolation rooms were available</p> <p>Intervention: From 6 April 2003:</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients exposed to the SARS outbreak were isolated from the rest of the hospital - the patients were triaged, quarantined and cohorted in three open plan wards - isolation was carried out immediately when symptoms and signs suspicious of SARS manifested clinically - a team of 131 doctors, nurses, physiotherapist and ancillary staff took care of the patients - use of personal protective equipment, including N95 respirator masks - all patients had baseline investigations carried out upon transfer and were followed up daily <p>Population and age: N = 70 patients were triaged, quarantined and cohorted in three open plan wards</p> <p>Median age: 59 years (21-90 years)</p>	<p>Results: At the onset of quarantine, all patients were classified as non-SARS.</p> <p>During the quarantine period, 16 patients with unexplained fever were isolated.</p> <p>Seven of the 16 patients were diagnosed with probable SARS. The crude incidence of SARS in the cohort was 10 %.</p> <p>None of the healthcare workers were infected with SARS during the study period.</p> <p>No secondary transmission of the SARS virus within the cohort was observed.</p> <p>The SARS-related case fatality rate was 1/7 (14 %).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Strict infection control, together with appropriate triaging, cohorting and selective isolation, is an effective and practical model of intervention in cohorts exposed to a SARS outbreak</p>	<p>Comments: Case definition of suspected and probable SARS status was according to prevailing guidelines at the time of the outbreak</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	Outcome: Transmission of SARS		
--	---	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Yu ITS. et al. 2005, China</p> <p>Journal Clinical Infectious Diseases</p> <p>Title: Temporal-spatial analysis of severe acute respiratory syndrome among hospital inpatients</p> <p>Aims: Report the temporal-spatial spread of SARS to other inpatients staying in the same ward and explore the possible factors and mechanisms involved in the nosocomial outbreak.</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Type of hospital: The Prince of Wales Hospital. A tertiary referral centre for probable or suspected SARS patients in the New Territories East Region of Hong Kong.</p> <p>Type of isolation-ward: Cohort isolation</p> <p>Intervention: The normalized concentration of virus-laden aerosols at different locations of the ward was estimated by use of computational fluid dynamics modelling.</p> <p>The attack rates in the various subgroups stratified by bed location were calculated.</p> <p>Multivariate Cox proportional hazards regression was used to document important risk factors.</p> <p>All nurses working on the ward during the study period were interviewed between 28 March and 8 April with a questionnaire to collect information on symptoms, contacts, and working practices.</p> <p>Population and age: All inpatients who had stayed in the same ward as the index case patient for any duration before isolation were recruited into a cohort N = 74</p>	<p>Results: The index patient was first admitted into the male medical ward on 4 March 2003 and was put under isolation on 12 March.</p> <p>Thirty of the 74 inpatients in the actual ward developed SARS during the follow-up period. The overall attack rate of SARS was 41 %.</p> <p><i>The attack rate in:</i> The same bay: 13 of 20 subjects (65 %) Adjacent bay: 11 of 21 subjects (52 %) Distant bays: 6 of 33 subjects (18 %)</p> <p>The proportions infected in the three locations differed significantly ($\chi^2 = 13.03$, $p = 0.001$)</p> <p>Computation fluid dynamics modelling indicated that the normalized concentration of virus-laden aerosols was highest in the same bay and lowest in the distant bays.</p> <p><i>Risk factors for SARS among inpatients identified by Cox regression (hazard ratio, 95 % CI):</i> Distant bays: 1.00 Adjacent bay: 3.94 (1.45-10.69), $p = 0.007$ Same bay: 4.35 (1.63-11.61), $p = 0.003$ Present 6 March: 4.49 (1.87-10.78), $p = 0.001$ Present 10 March: 2.44 (1.14-5.19), $p = 0.021$</p> <p>The duration of stay did not have any influence on SARS.</p> <p>Twenty-three subjects died during the follow-up period, of which 14 died of SARS.</p>	<p>Comments: SARS was diagnosed on the basis of the interim case definition at the time.</p> <p>Patients with SARS were slightly older than those without SARS (mean 69 versus 65 years, $p > 0.05$).</p> <p>The study had moderate internal validity</p>

	<p>Mean age: 66 years (19-90 years) All subjects were men.</p> <p>Observation time: From 4 March to the end of March</p> <p>Outcome: Transmission of SARS</p>	<p>All but one of the 15 nurses was infected with the agent of SARS.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The temporal-spatial spread of SARS in the ward was consistent with airborne transmission, as modelled by use of computational fluid dynamics. Infected healthcare workers likely acted as secondary sources in the latter phase of the outbreak.</p>	
--	---	--	--

Evidenstabeller på smitte ved ambulansetransport

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country: Fung C-P. et al. 2004; Taiwan</p> <p>Journal: Infect Control Hosp Epidemiol</p> <p>Title: Rapid creation of a temporary isolation ward for patients with severe acute respiratory syndrome in Taiwan</p> <p>Aims: To rapidly establish a temporary isolation ward to handle an unexpected SARS, and to evaluate the implementation of exposure control measures by healthcare workers for SARS patients</p>	<p>Study design: Observation of patients</p> <p>Type of hospital: Sung-Shan Military Hospital, Taipei A 450-bed facility</p> <p>Type of isolation-ward: The military hospital act as a temporary isolation hospital. Relatively negative pressure isolation rooms</p> <p>Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - rapid creation of 60 relatively negative pressure rooms at an isolation ward - the entire ward was regarded as a contaminated area - the ward was disinfected daily with sodium hypochlorite - patients were notified to don a mask before staff entering their rooms - daily temperature recordings of the 180 healthcare-workers - all healthcare workers received three hours of intensive training in infection control measures before entering the isolation ward <p>All suspected SARS patients were transported by ambulance. Each vehicle allowed only one patient per transfer. The patient wear:</p> <ul style="list-style-type: none"> - disposable underwear - N-95 mask without an exhaust valve - cap, gown, gloves and shoe covers 	<p>Results: During the study period, a total of 196 patients with suspected SARS were admitted to treatment.</p> <p>34 of the 196 patients (17.3 %) had probable SARS according to the WHO criteria and positive results of serologic testing. Of these 34 probable cases, 27 (79.4 %) also had positive RT-PCR results.</p> <p>There were 17 healthcare workers (50 %) who had documented cases of probable SARS.</p> <p>During the study period, a total of 180 healthcare workers entered the isolation ward, including 16 physicians, 144 nurses, 3 administrators, 6 radiology technicians, and 11 ward cleaners. The mean number of working days for staff working in the isolation ward was 5.1 (range 1 to 16 days)</p> <p>During the study period, one nurse developed probable SARS due to a break of the recommended infection control practices. There was no evidence of cross-transmission among healthcare workers at the study hospital during the study period.</p> <p>Three patients died of SARS.</p> <p><i>Patient transport:</i> No cases was reported during the study period</p> <p>Conclusions as stated by the authors:</p>	<p>Comments: SARS was defined according to the definitions issued by the WHO on May 1 2003</p> <p>There were installed a commercial grade (three-wing panel fan, 14 in, 65 W, and 60 Hz) exhaust fan above the window in each room. Create a relatively negative pressure inside the rooms from 0.028 to 0.07 in water gauge compared with the nurse station and corridor.</p> <p>The study had good internal validity</p>

	<p>The window between the driver and the patient compartment was closed tightly before the patient was brought inside the vehicle. All windows in the patient compartment were closed under transportation.</p> <p>Population and age: 196 suspected SARS patients. 51 (26 %) were hospital healthcare workers</p> <p>Median age: 37 years (range, 3 to 87 years)</p> <p>Observation time: From April 27 to May 22, 2003</p> <p>Outcome: SARS transmission</p>	<p>Despite the use of full personal protection equipment, the facility failed to totally prevent exposures of healthcare workers to SARS, but minimized the risk of nosocomial transmission. Better training and improvements in infection control infrastructure may limit the impact of SARS</p>	
--	--	--	--

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Comments from the group
<p>Author, year of publication and country Ko PCI et al. 2004, Taiwan</p> <p>Journal Acad Emerg Med</p> <p>Title: Emergency Medical Services Utilization during an Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and the incidence of SARS associated Coronavirus among Emergency Medical Technicians.</p> <p>Aims: To evaluate the utilization of emergency medical services (EMS) during the outbreak of SARS and to assess incidence of infection among Emergency Medical Technicians (EMTs).</p>	<p>Study design: Observation of healthcare workers</p> <p>Hospital: Emergency medical services system of Taipei, Taiwan</p> <p>Intervention SARS-related transports were categorized into: <ul style="list-style-type: none"> - request from hospitals for probable/suspect cases of SARS - quarantined individuals - febrile persons </p> <p>City ambulances were organized into teams A, B, and C for transports of different perceived risks.</p> <p>Data on the emergency medical service volume, the transport category, the final SARS status of patients and the emergency medical service responsible for the transports were collected.</p> <p>Cohorting transport of SARS patients to priority by 1: team A, before calling 2: team B and 3: team C.</p> <p>Population Number of SARS related transports:1760 Transports of probable SARS: n = 138 Total number of EMTs : 322 divided in : Team A) one squad (highest risk), Team B) 7 squads (lesser risk), Team C) 33 squads (low risk).</p> <p>Observation time:</p>	<p>Results: The total number of emergency medical services transports increased from 7059 in 2002 to 7961 in 2003 in the period from March 18 to June 19.</p> <p>Excluding SARS related transports there was a 12.2 % activity decrease (95 % CI, 11.4-12.9 %)</p> <p><i>Team A:</i> 54 % of the SARS related transports. Ko reports that none of the EMTs from team A was infected but table 2 shows one(?).</p> <p><i>Team B:</i> 22% of SARS related transports. Table 2 reports 0 infected EMTs but the text report one diagnosed SARS.</p> <p><i>Team C:</i> 24% of the SARS related transports and 2 EMTs from this team was diagnosed as having SARS, of whom one died</p> <p>Retrospective follow up of the infected emergency services transports showed that: None of them had transported SARS patients. None of the families or close friends had SARS. No interaction had been between them.</p> <p>Authors conclusion: Emergency medical service providers are at higher risk than the population regardless of different perceived risk.</p> <p>Standard protections and procedures for infection control should be strictly followed during</p>	<p>Comments: Probable / suspect cases of SARS were defined by WHO criteria.</p> <p>The study suffered from the limitations listed by the authors. In addition it has the important inaccuracy of reporting contradictory to the table.</p> <p>Limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Design: no intervention was done hence no conclusions to be drawn. • During the registration period the triage of patients was altered to include febrile patients. This might affect the risk estimation and the prioritysetting of the study. • Acute sera of subclinical cases were not available. Hence the possibility of preceding infection before the outbreak. • Not all EMTs received the the serology study. <p>The study had moderate internal validity</p>

	Outcomes measures Number of seropositive EMTs	transport and within the hospital environment	
--	---	---	--