

STAND VAN ZAKEN

Brengt ultraschone lucht op de OK meer veiligheid?

Frank H. van Tiel, Anton G. Buiting, Nico E.L. Meessen, Andreas Voss en Margreet C. Vos

- Het 'Beheersplan luchtbehandeling voor de operatieafdeling' (2005) beschrijft het beheer en het onderhoud van de luchtbehandelingsinstallatie.
- In dit Beheersplan wordt een norm voorgesteld voor luchtkwaliteit op operatieafdelingen type 1, die is aangenomen door de Nederlandse Orthopedische Vereniging, doch niet door andere wetenschappelijke verenigingen.
- De Britse studie die ten grondslag ligt aan de voorgestelde norm voor luchtkwaliteit van operatieafdelingen type 1 is van 1982, en onvoldoende gecorrigeerd voor profylaxe met antibiotica. Die profylaxe leidt op zich namelijk ook al tot minder postoperatieve wondinfecties.
- Recentere studies naar ultraschone lucht op de operatieafdeling laten geen infectiepreventief effect zien.
- Er ligt een taak voor de Werkgroep Infectie Preventie om samen met de wetenschappelijke verenigingen en de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg het voortouw te nemen bij de normering van microbiologische luchtkwaliteit en te besluiten in welke klasse operatieafdeling welke typen ingrepen mogen worden uitgevoerd.

Het sluiten van operatieafdelingen vanwege 'niet-steriele lucht' heeft in de media de nodige aandacht getrokken.^{1,2} Het criterium 'niet-steriele lucht' is echter twijfelachtig. In dit artikel zetten wij uiteen waarom.

De noodzaak van frisse lucht in ziekenhuizen is al lang bekend. Florence Nightingale schreef in haar *Notes on Hospitals* over frisse lucht dat '...no care or luxury will compensate indeed for its absence. Unless the air within the ward can be kept as fresh as it is without, the patient had better be away' [...geen zorg of luxe de afwezigheid ervan kan compenseren. Tenzij de lucht op de zaal net zo fris is als daarbuiten, kan de patiënt er beter weg blijven].³

Richtlijnen Inmiddels zijn er richtlijnen tot stand gekomen over de luchtkwaliteit bij operatieve ingrepen, met het doel postoperatieve wondinfecties (POWI's) te voorkomen. In Nederland vigeren de richtlijnen van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) 'Preventie van postoperatieve wondinfecties' (2006) en 'Omstandigheden (kleine) chirurgische en invasieve ingrepen' (2006).^{4,5} Hierin wordt alleen op hoofdlijnen aandacht besteed aan de luchtbehandeling op operatieafdelingen en aan de ruimtelijke omstandigheden voor het operatiecomplex en de behandelkamers. Deze WIP-richtlijnen verwijzen naar het 'Beheersplan luchtbehandeling voor de operatieafdeling' (2005), verder in dit stuk aangeduid als 'Beheersplan'.

Beheersplan: professionele standaard Het Beheersplan is tot stand gekomen op initiatief van een stuurgroep, bestaande uit vertegenwoordigers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), de WIP, de Nederlandse Orthopedische Vereniging, de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg (VHIG) en van de Vereniging Contamination Control Nederland

Maastricht Universitair Medisch Centrum, School
for Public Health and Primary Care (CAPHRI),

afd. Medische Microbiologie, Maastricht.

Dr. F.H. van Tiel, arts-microbioloog.

St. Elisabeth Ziekenhuis,

afd. Medische Microbiologie, Tilburg.

Dr. A.G. Buiting, arts-microbioloog.

Universitair Medisch Centrum Groningen,

afd. Medische Microbiologie, Groningen.

Dr. N.E.L. Meessen, arts-microbioloog.

Universitair Medisch Centrum St. Radboud en

Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis,

afd. Medische Microbiologie, Nijmegen.

Prof.dr. A. Voss, arts-microbioloog.

ErasmusMC, afd. Medische Microbiologie en

Infectieziekten, Rotterdam

Dr. M.C. Vos, arts-microbioloog.

Contactpersoon: Dr. F.H. van Tiel

(f.van.tiel@mumc.nl).

UITLEG

- **Indeling van operatiekamers naar gewenste bacteriologische lucht-reinheid** Indeling in 3 klassen: klasse 1: < 10 kolonievormende eenheden (KVE)/m³ voor operatieafdeling in bedrijf, en < 1 KVE/m³ voor operatieafdeling in rust (ultraschone lucht, voor 'infectiegevoelige' ingrepen); klasse 2: < 200 KVE/m³ (voor 'niet erg infectiegevoelige' ingrepen); klasse 3: < 500 KVE/m³ (voor behandelkamers voor kleine ingrepen). Buitenlucht bevat < 500 KVE/m³.⁶
- **Chirurgische wondklasse** De chirurgische wondklasse is een belangrijke determinant van de kans op een postoperatieve wondinfectie. Er worden vier klassen van wonden onderscheiden: schoon (bijvoorbeeld electieve primaire sluiting van een niet-geïnfecteerde wond), schoon-gecontamineerd (bijvoorbeeld met geopende luchtwegen), gecontamineerd (bijvoorbeeld met zichtbare contaminatie vanuit het maag-darmkanaal) en vuil-geïnfecteerd (bijvoorbeeld met peroperatief aangetroffen purulente ontsteking).⁴
- **Zone-indeling in operatieruimten** Zone A 'steriel': operatiekamer, inclusief eventuele steriele opdekruimtes; zone B 'schoon': bijvoorbeeld nevenvertrekken van de operatiekamers, wasruimte, koffiekamer, opslag steriele medische hulpmiddelen; zone C 'niet schoon': bijvoorbeeld wachtruimten voor patiënten, sluisen, verkoeverkamer, kleedkamers.⁵

(VCCN). Leden van de VCCN zijn afkomstig uit ziekenhuizen en het bedrijfsleven, waaronder installatiebureaus.⁶ In het Beheersplan wordt met het oogmerk van patiëntveiligheid geadviseerd om steekproefsgewijs microbiologische luchtkwaliteit te meten. Hierbij wordt een van oorsprong Britse norm voorgesteld van 1 bacterie per kubieke meter voor een operatieafdeling buiten de perioden van gebruik. Het plan werkt verder het technische programma van eisen, het beheer en onderhoud van de luchtbehandelingsinstallatie gedetailleerd uit. De Inspectie heeft verklaard dit plan als professionele standaard te zien.⁷ Er zijn echter bedenkingen bij de inhoud en de uitvoerbaarheid van dit plan.

BEWIJSVOERING

De exacte bijdrage van bacteriën uit de lucht als verwekker van postoperatieve wondinfecties is nog onbekend. Wel weten wij uit vroege studies naar dragerschap van *Staphylococcus aureus*, dat bacteriën van de huid van mensen in de operatiekamer (OK) vooral via de lucht in de operatiewond terecht kunnen komen.^{8,9} De vraag is nu of er studies zijn die het verband aantonen tussen schone lucht op de OK en een vermindering van het aantal POWI's. Een dergelijk effect is gevonden in 1 prospectieve gerandomiseerde studie, uitgevoerd in 3 verschillende landen.¹⁰ 'Ultraschone lucht' wordt in deze studie

gedefinieerd als lucht die minder dan 10 bacteriedragende partikels per m³ bevat. Het voorkómen van POWI's na een heup- of knieprotheseoperatie kon gereduceerd worden van 1,5% van operaties uitgevoerd in een conventionele operatieafdeling tot 0,6% van operaties uitgevoerd in een afdeling met ultraschone lucht. Echter, bij de analyse van alle geïncludeerde patiënten werd ook gevonden dat het profylactisch gebruik van antibiotica samenging met een reductie van het aantal POWI's, namelijk van 2,3 % (52/2221) bij patiënten zonder antibiotica tot 0,6% (34/5831) bij patiënten met antibiotica. Aangezien er niet was gerandomiseerd, noch gematcht voor antibiotica-profylaxe, zijn de resultaten van deze studie moeilijk te interpreteren. Immers, de waargenomen vermindering van het aantal POWI's zou het gevolg kunnen zijn van het preventieve effect van profylactische antibiotica. Maar deze studie vormt nu wel de basis voor de voorgestelde norm voor microbiologische luchtkwaliteit op een operatieafdeling van klasse 1 (zie uitlegkader).

Later gepubliceerde studies hebben een infectiepreventief effect van ultraschone lucht niet bevestigd.¹¹⁻¹³ Een Nederlandse studie heeft bij orthopedische prothesen wel een significante daling van intraoperatieve contaminatie, maar niet van het aantal postoperatieve infecties laten zien, na een gecombineerde interventie die bestond uit optimalisatie van de luchtbehandeling en preventief gedrag.¹³ Van recentere datum is een retrospectieve cohortstudie, waarbij gebruik is gemaakt van de data verzameld voor het surveillancesysteem 'Krankenhaus Infektions Surveillance System' (KISS) in 55 Duitse ziekenhuizen (63 afdelingen).¹⁴ De resultaten van deze studie laten zien dat ultraschone lucht tijdens de ingreep geen voordeel biedt voor infectiepreventie. Bij patiënten na een heupprothese-ingreep die plaats had gevonden in ultraschone lucht was er zelfs een hoger risico op diepe POWI's. Voor een prospectieve, gecontroleerde studie naar het infectiepreventief effect van ultraschone lucht via een laminaire-luchtstroomsysteem zouden volgens een begeleidend commentaar 2500 patiënten moeten worden geïncludeerd om een afname van 2% tot 1% te kunnen meten.¹⁵ Mede daarom wordt gesuggereerd dat de investeringen voor een dergelijke studie niet opwegen tegen een eventueel te behalen kostenvoordeel.

MICROBIOLOGISCHE NORMEN

Hoewel de discussie nog niet is gesloten over de herkomst van micro-organismen in OK-lucht, over de optimale luchtbehandeling op de OK en over de exacte bijdrage van schone lucht aan preventie van POWI's, mogen wij ervan uitgaan dat micro-organismen die POWI's veroorzaken via de lucht in de operatiekamer kunnen worden overgebracht. Wij nemen ook aan dat de microbiologische kwaliteit van de lucht niet alleen wordt beïnvloed

door de aangevoerde lucht. Van invloed zullen ook zijn: het aantal personen in de operatiekamer, de gebruikte kleding, de bouwkundige voorzieningen, de apparatuur (met name als er warmte of ventilatie ontstaat) en reinigings- en desinfectieprocedures van apparatuur en instrumenten. Het is echter bijzonder moeilijk om de exacte rol van de verschillende variabelen middels gecontroleerde studies vast te stellen. Casuïstiek en observatieve studies zullen ons hooguit 'circumstantial evidence' leveren. Het gebrek aan goede wetenschappelijke onderbouwing maakt dat een definitieve nationale of internationale standaard of norm voor microbiologische luchtkwaliteit op dit moment niet evidence-based kan zijn, maar gebaseerd is op consensus.

Operatieafdeling klasse 1 In het Beheersplan wordt onderscheid gemaakt tussen operatieafdelingen klasse 1 (voor infectiegevoelige operaties), operatieafdelingen klasse 2 (voor 'niet erg infectiegevoelige operaties'), en zelfstandige behandelkamers (voor kleine ingrepen). Voor klasse 1-afdelingen gelden de strengste eisen met betrekking toe het ventilatiesysteem, hoe vaak per tijdseenheid de lucht door ventilatie wordt vervangen (het ventilatievoud), de filtering van lucht, de drukhiërarchie en de maximaal toelaatbare microbiële waarden. Ten aanzien van deze laatstgenoemde eis verschillen de normen uit de Verenigde Staten, Zwitserland en het Verenigd Koninkrijk onderling.⁶ Zo geldt in de Verenigde Staten dat voor een operatieafdeling klasse 1 de maximaal toelaatbare microbiële contaminatie van 35-70 kolonievormende eenheden (KVE)/m³ bedraagt. De Nederlandse Orthopedische Vereniging heeft in 1994 10 KVE/m³ (gemeten dicht bij de wond tijdens de operatie) als norm voor een operatieafdeling klasse 1 in bedrijf aangenomen (1 KVE/m³ voor de afdeling in rust, gemeten bij het luchtinstroomfilter), de van oorsprong Britse norm voor schone ingrepen, zoals orthopedische operaties.^{10,16}

Veel 'niet schone' operaties (dat zijn ingrepen die kunnen leiden tot 'schoon-gecontamineerde' wonden; zie uitlegkader), vinden ook in een operatieafdeling klasse I plaats. Echter, een prospectieve, gecontroleerde studie naar het preventieve effect van ultraschone lucht is voor deze 'niet schone' operaties nimmer uitgevoerd. De reden hiervoor is dat het te verwachten preventief effect, namelijk een verschil tussen niet ultraschone lucht en ultraschone lucht, gering is en niet met haalbare aantallen patiënten in een studie aantoonbaar zou zijn. Veel van de postoperatieve infecties uit deze groep ingrepen worden niet door exogene micro-organismen, maar door endogene flora veroorzaakt (zoals *Escherichia coli* of *S. aureus*). Kan de strenge norm voor de microbiologische luchtkwaliteit dan toch geadopteerd worden voor 'niet schone' ingrepen, waaronder alle gastro-intestinale ingrepen vallen? Hoe goed zijn de normen gevalideerd en hoe zinvol

zijn metingen in operatieafdelingen tijdens het gebruik? De variabelen die van invloed zijn op de microbiologische luchtkwaliteit zijn talrijk, zoals aantal, nabijheid en beweeglijkheid van het personeel. Dergelijke factoren zijn moeilijk te beïnvloeden, zodat resultaten van microbiologisch onderzoek reproduceerbaar noch interpreteerbaar zullen zijn.

Operatieafdeling klasse 2 en zelfstandige behandelkamer Met name door de ontwikkeling van de micro-invasieve technieken, die soms onder CT-geleide worden verricht, worden chirurgische ingrepen steeds vaker uitgevoerd buiten het operatiecomplex. Dit betreft ook ingrepen met achterlaten van lichaamsvreemd materiaal zoals percutaan ingebrachte aortastents, pacemakers en hartkleppen, katheterisaties en biopten in steriel gebied. Daarom is er behoefte aan normstelling dan wel regelgeving voor de luchtbehandeling en inrichting van operatieafdelingen die niet onder klasse 1 vallen. Voor klasse 2-operatieafdelingen adviseert de Britse Hospital Infection Society een maximaal toelaatbare microbiële luchtcontaminatie van 180 KVE/m³ voor een OK in bedrijf, en van 35 KVE/m³ voor een OK in rust.¹⁷ Maar er is ook hier gebrek aan evidence. Noch in het Beheersplan, noch door een wetenschappelijke vereniging van een snijdend specialisme wordt enige uitspraak gedaan over normen voor de luchtkwaliteit op klasse 2-operatieafdelingen en zelfstandige behandelkamers.

WELKE OPERATIEVE INGEPEN MOGEN WAAR PLAATSVINDEN?

De vraag bij welke microbiële luchtkwaliteit men een gegeven operatie veilig uit kan voeren, zonder additioneel risico (dat wil zeggen: naast de overige risicofactoren) voor een POWI, is nog niet beantwoord. In de WIP-richtlijn worden de 3 klassen operatieafdelingen beschreven, m.b.t. zone-indeling (zie uitlegkader) tot en met ventilatie en klimaatregeling.⁵ Als het gaat om de vraag welke ingrepen in welke klasse operatieafdeling mogen worden uitgevoerd, wordt een voorstel tot een indeling van ingrepen gedaan. Volgens deze indeling zouden alle operaties onder algehele anesthesie op een operatieafdeling klasse 1 moeten plaatsvinden. De reden is dat operatiegassen voldoende afgezogen moeten worden ter bescherming van het personeel, hetgeen bereikt kan worden bij een ventilatievoud van 20 maal/h, zoals deze voorgeschreven is voor een operatieafdeling klasse 1. Behoudens deze uitzondering is deze indeling van ingrepen niet bedoeld als 'gouden standaard', maar als richtinggevend voor de discussie die moet volgen over de classificatie van ingrepen.⁵ Hiermee geeft de WIP het initiatief terug aan de wetenschappelijke verenigingen. Echter, het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing is een probleem dat ook de verenigingen niet kunnen oplossen.

LEERPUNTEN

- In het 'Beheersplan luchtbehandeling voor de operatieafdeling' uit 2005 wordt met het oogmerk van patiëntveiligheid geadviseerd om steekproefsgewijs microbiologische luchtkwaliteit te meten. Hierbij wordt een van oorsprong Britse norm voorgesteld van 1 bacterie per kubieke meter voor een operatieafdeling buiten de perioden van gebruik.
- De wetenschappelijke onderbouwing van deze norm is gebaseerd op één grote Britse studie uit 1982, waarvan het ontwerp kritische vragen oproept. Recenter studies hebben geen enkel infectiepreventief effect van ultraschone lucht kunnen aantonen.
- Voorgesteld wordt opnieuw de huidige wetenschappelijke literatuur en de vraag naar de kosteneffectiviteit mee te wegen bij de volgende herziening van de richtlijnen voor de vereiste omstandigheden bij chirurgische en invasieve ingrepen.

CONCLUSIE

Het feit dat het beheer en onderhoud van de luchtbehandelingsinstallaties voor operatieafdelingen nu beschreven zijn in het 'Beheersplan luchtbehandeling voor de operatieafdeling' is een grote stap vooruit. Maar met de beperkte validiteit van de enkele bestaande norm is het infectiepreventieve effect van implementatie van het Beheersplan twijfelachtig. Ook de Healthcare Infection Control Practices Advisory Commission in de Verenigde Staten rangschikt de toepassing van laminaire luchtstroom voor ultraschone lucht op operatieafdelingen ter preventie van POWI's als een onopgelost onderwerp.¹⁸ De WIP zou samen met de wetenschappelijke verenigingen en de VHIG het voortouw moeten nemen, bijvoorbeeld door een consensuswerkgroep in te stellen. Deze werkgroep zou moeten adviseren over: (a) de normstelling voor microbiologische luchtkwaliteit op basis van beschikbare evidence en expertopinion en het ontwikkelen van een systeem van evaluatie van de normen, (b) een voorstel tot verdeling van ingrepen over klasse 1-opera-

tiekamers, klasse 2-operatiekamers en behandelkamers, (c) de aanvaardbaarheid van de Britse norm van 180 KVE/m³ voor klasse 2-ingrepen, en (d) de wijze waarop gasanesthesie toch nog mogelijk is bij klasse 2-ingrepen en ingrepen in de zelfstandige behandelkamer.

De hoge kosten gemoeid met implementatie van het luchtbeheersplan eisen een goede onderbouwing wat betreft de effectiviteit van deze kosten. Zolang deze en de wetenschappelijke onderbouwing van effectiviteit onvolgende is, is het niet gerechtvaardigd heel veel middelen in te zetten voor ultraschone lucht. Feit is namelijk dat implementatie van een aantal andere preventieve maatregelen, zoals perioperatieve normothermie en toediening van antibioticaprofylaxe wetenschappelijk veel beter zijn onderbouwd, en daarom een hogere prioriteit dienen te krijgen dan thans het geval is.¹⁹⁻²³ Deze maatregelen zijn opgenomen in de bestaande WIP-richtlijnen. Dit geldt ook voor het beperken van het aantal aanwezigen bij de operatieve ingreep. Bovendien is recent is beschreven dat met preoperatief gebruik van mupirocine-neuszalf en chloorhexidine-wasshampoo endogene infecties door *S. aureus* met 60% kunnen worden verminderd.²⁴ Wat ultraschone lucht betreft, is een betere onderbouwing voor de effectiviteit en de kosteneffectiviteit als infectiepreventieve maatregel nodig, met een goede microbiologische normering, meetbaar met gevalideerde methoden. Dan nog is het commitment van alle betrokken partijen essentieel voor een succesvolle implementatie. Tot die tijd lijken het Beheersplan en de huidige WIP-richtlijn te weinig evidence-based en is hun draagvlak te smal.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 14 februari 2010.

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A1598

[➤ Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Artsen Lelystad wisten van niet-steriele lucht, maar opereerden toch. de Volkskrant. 2008; 1 oktober.
- 2 IJsselmeerziekenhuizen bijna failliet na wanbeleid. Elsevier. 2008; 2 oktober.
- 3 Nightingale F. Notes on Hospitals. 3d ed. London: Longman, Green, Longman, Roberts and Green; 1863.
- 4 Werkgroep Infectiepreventie. Preventie van postoperatieve wondinfecties. 2006.
- 5 Werkgroep Infectiepreventie. Omstandigheden (kleine) chirurgische en invasieve ingrepen. 2006.
- 6 Stuurgroep. Beheersplan Luchtbehandeling voor de Operatieafdeling. 2005.
- 7 Inspectie voor de Gezondheidszorg. Standaardisatie onmisbaar voor risicovermindering in operatief proces, oktober 2008.
- 8 Hambraeus A. Aerobiology in the operating room – a review. J Hosp Infect. 1988;11 (Supplement A):68-76.
- 9 Blowers R, Mason GA, Wallace NR, Walton M. Control of wound infection in a thoracic surgery unit. Lancet 1955;ii:786-94.

- 10 Lidwell OM, Lowbury EJL, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J*. 1982;285:10-4.
- 11 Marotte JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillaumon JL, Samuel P, Servant JP, et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis – 10-year experience with 2,384 cementless and antibiotic prophylaxis. *J Arthroplasty*. 1987;2:77-82.
- 12 Engesæter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2003;74:644-51.
- 13 Knobben BAS, Horn JR van, Mei HC van der, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect*. 2006;62:174-80.
- 14 Brandt C, Hotte U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüdden H. Operating room ventilation with laminar flow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248:695-700.
- 15 Lipsett PA. Do we really need laminar flow ventilation in the operating room to prevent surgical site infections? *Ann Surg*. 2008;248:701-3.
- 16 Whyte W, Lidwell OM, Lowbury EJL, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *J Hosp Infect*. 1983;4:133-9.
- 17 Hoffman PN, Williams J, Stacey A, Bennett AM, Ridgway GL, Dobson C, et al. Microbiological commissioning and monitoring of operating theatre suites. Working Party Report. *J Hosp Infect*. 2002;52:1-28.
- 18 Schulster L, Chinn RY. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep*. 2003;52 (RR-10):1-42.
- 19 Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, for the Study of Wound Infection and Temperature Group. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med*. 1996;334:1209-15.
- 20 Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;358:876-80
- 21 Galandiuk S, Polk HC, Jagelman DG, Fazio VW. Reemphasis on priorities in surgical antibiotic prophylaxis. *Surg Gyn Ob*. 1989;169:219-22.
- 22 Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992;326:281-6.
- 23 Lizan-Garcia M, Garcia-Caballero J, Asensio-Vegas A. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997;18:310-15.
- 24 Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010;362:9-17.