

<https://helda.helsinki.fi>

R3 Nordics 48th Symposium & Exhibition in Stockholm, May 3-4,
2017 Program, abstracts / presentations, exhibition & exhibitors
: Compendium of abstracts and presentations of lectures
included in the R3 Nordic Symposium 2017

Wirtanen, Gun Linnea

Peter Wallen Grafiska

2017-05-03

Wirtanen , G L 2017 , R3 Nordics 48th Symposium & Exhibition in Stockholm, May 3-4,
2017 Program, abstracts / presentations, exhibition & exhibitors : Compendium of abstracts
and presentations of lectures included in the R3 Nordic Symposium 2017 . Peter Wallen
Grafiska , Uppsala .

<http://hdl.handle.net/10138/330929>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.



**R³ Nordics 48TH
Symposium & Exhibition in
Stockholm, May 3-4, 2017**

**PROGRAM
ABSTRACTS / PRESENTATIONS
EXHIBITION & EXHIBITORS**

**PROGRAM DAG 1 - ONSDAG 3 MAJ**

- 09.00 *Välkomsttal, Fredrik Alexandersson, Miclev*
 09.15 *Keynote Theologos Papadopoulos, GE Healthcare*

PHARMA

- 10.30 Kvalitetsaspekter vid design och byggnation av produktionsenheter för tillverkning av sterila produkter
 Christer Johansson, Nordic BioAnalysis AB
- 11.15 Five components for successful development from idea to customer
 Anna Renglin-Lindh, Recipharm
- 12.00 LUNCH
- 13.15 Planering och byggnation av ny farmaceutisk produktionsanläggning
 Ulf Edberg, Octapharm
- 14.15 Transport till Octapharma i Hornsberg; Studiebesök. Transport tillbaka till hotel Birger Jarl kl 17.00. Max 30 pers.
- 14.45 KAFFE
- 15.15 PHSS Guidelance initiative 2017 – Environmental Contamination Control and Process Monitoring
 James L. Drinkwater, Chairman of PHSS
- 16.00 TBA
 Chris Hews, AAF

SJUKHUS

- 10.30 Byggegenskap och vårdhygien (upplaga 3) - Vårdhygieniska aspekter vid ny- och ombyggnation samt renovering av vårdlokal
 Birgitta Lytsy
- 11.00 Praktisk tillämpning av "Boven" vid ombyggnad vid Akademiska Sjukh. Uppsala
 Birgitta Lytsy
- 11.30 Val av ventilationssystem i operationsrum,
 Johan Nordenadler, NKS
- 12.00 LUNCH
- 13.15 Sahlgrenskas hybridsalar; design, projektering, installation och driftsättning
 Arne Hansson,
- 14.00 Hybridsalen i Sundsvall
 Urban Blomberg & Johan Norlin, Arkitema Architects
- 14.45 KAFFE
- 15.15 Hybridsalar – krav och utmaningar avseende utbildning och säkerhet
 Solveig Lundgren & Ingegerd Bergbom, Sahlgrenska Akademien, Gbg Universitet
- 16.00 Diskussion kring hybridsalar (till 16.30)
- 17.30 Årsmöte för R³ Nordic

GRUNDER RENHETSTEKNIK

- 10.30 Introduktion till renhetsteknik
 Lennart Hultberg, R³ Nordic
- 11.00 Inblåsningssystem i ultrarena operationsrum, jämförelse från läkemedelstillverkning
 Bengt Ljungqvist, Chalmers
- 11.30 Några synpunkter på omlädningsrum, dörröppningar och logistik
 Bengt Ljungqvist, Berit Reinmüller, Chalmers
- 12.00 LUNCH
- 13.15 Klädsystem för ultrarena operationsrum med jämförelse från läkemedelstillverkning
 Berit Reinmüller, Chalmers
- 13.45 Arbetssätt i rum med förhöjda renhetskrav
 Susanne Lemon, Lokalplaneringskonsulten
- 14.15 Cleaning technology in controlled rooms
 Leila Kakko, TAMK
- 14.45 KAFFE
- 15.15 Hygienic building design – The EHEDG approach
 Alan Friis, TECH4BIZZ
- 15.45 Riktlinjer för hygienisk design av processutrustning, Gun Wirtanen
- 16.15 Mikrobiologiska mätmetoder
 Kerstin Andersson, Nordic Bioanalysis AB

PROGRAM DAG 2 - TORSDAG 4 MAJ

- 08.30 Strategier att hantera mikrofloran i våra rena rum,
 Kerstin Andersson, Nordic BioAnalysis AB
- 09.00 Sterilisering av medicintekniska produkter med etylenoxid – Bakgrund, utförande & anpassning av ny produkt till en existerande validering
 Mats Jernberg, Bactiguard
- 09.30 Slutsterilisering med hjälp av gamma-sterilisering för reducering av mikrobiologisk kontamination i förpackningsmaterial
 Kerstin Fürst Lugne, Aurena Laboratories
- 10.00 KAFFE
- 10.30 TBA
 Lennart Hultberg, Processhygien
- 11.00 Erfarenheter av inspektioner från olika länder; Vad bör man tänka på inför en inspektion?
 Henrietta Vinnerås, ÅF Industry
- 11.30 Current regulatory and inspectors' position reg microbiological cleanroom monitoring
 Gilberto Dalmaso, PMS
- 12.00 LUNCH
- 13.15 Vad är nytt i uppdaterade 14644-1 och -2
 Lars Jansson, My Air
- 13.45 Arbetsgruppens uppdatering av 14644-4 om design, konstruktion och start-up
 Bernt S Karlsson, Ventilator AB
- 14.15 Info kring ny standard 14644-16 med fokus på energibesparing
 Conny Lindqvist, Exengo
- 14.45 KAFFE
- 15.15 Decontaminating hospitals and pharmaceutical facilities using hydrogen peroxide vapour
 John Chewins, Bioquell Inc
- 16.00

SJUKHUS

- 08.30 Europeiska krav på operationstextilier
 Sarah Sim & Joakim Falk, SIS
- 09.00 Standardisering inom hälso- och sjukvårdsområdet för rengöring, desinfektion och sterilisering
 Tuula Cammersand, SIS
- 09.30 SIS-TS 39:2015 i praktisk tillämpning
 Pedro Gandra, Locum
- 10.00 KAFFE
- 10.30 NKS nya operationskläder
 Johan Nordenadler, NKS
- 11.00 Textilkädder
 Jonas Högman, Berendsen
- 11.30 Hur ser utvecklingen av engångskläder ut?
 TBA
- 12.00 LUNCH
- 13.15 Mikrobiologisk ytkontamination av kirurgiska klädsystem. En mätstudie.
 Catinka Ullmann, Ventilator AB
- 13.45 Postoperativa infektioner
 Birgitta Lytsy, Akademiska Sjukhuset U:a
- 14.45 KAFFE
- 15.15 Standard Developments for Operating Theatres in Europe - Closer to the process of Operating a Patient.
 Frans Saurwalt, Kropman Contamination Control
- 16.15

GRUNDER RENHETSTEKNIK

- 08.30 Introduktion till renhetsteknik
 Lennart Hultberg, Processhygien & K M
- 09.00 Inblåsningssystem i ultrarena operationsrum med jämförelse från läkemedelstillverkning
 Bengt Ljungqvist, Chalmers
- 09.30 Några synpunkter på omlädningsrum, dörröppningar och logistik
 Bengt Ljungqvist, Berit Reinmüller, Chalmers
- 10.00 KAFFE
- 10.30 Klädsystem för ultrarena operationsrum med jämförelse från läkemedelstillverkning
 Berit Reinmüller, Chalmers
- 11.00 Arbetssätt i rum med förhöjda renhetskrav
 Susanne Lemon, Lokalplaneringskonsulten
- 11.30 Cleaning technology in controlled rooms
 Leila Kakko, Tampere Universitet of Applied Sciences
- 12.00 LUNCH
- 13.15 Hygienic building design – the EHEDG approach
 Alan Friis, TECH4BIZZ
- 13.45 Riktlinjer för hygienisk design av processutrustning, Gun Wirtanen
- 14.15 Mikrobiologiska mätmetoder
 Kerstin Andersson, Nordic Bioanalysis AB
- 14.45 KAFFE
- 15.15 Basal mikrobiologi,
 Elin Wallin, Miclev AB
- 15.45 Effektiv rengöring och desinfektion en viktig del av kontaminationskontroll och GMP
 Jennie von Fielitz, Miclev AB
- 16.15





*Compendium of abstracts and
presentations of lectures included
in the R³ Nordic Symposium 2017.*

Compiled by Gun Wirtanen

*Produced by Jarl & Co Reklambyrå
and CA Andersson Print*

PHARMA

Kvalitetsaspekter vid design och byggnation av produktionsenheter för tillverkning av sterila produkter

av Christer Johansson

Experiences from designing and construction of new facilities for manufacturing of sterile pharmaceuticals are presented. The design and organizational aspects needed to fulfill high quality sterile products. Quality in this context means to get control and make the sterile process, fulfilling product specification reproducible. How to by facility design - minimize risk for cross contamination and contamination from air, human and material are covered. The value of spending time and effort on planning together with risk assessment before start of design and procurement of utilities, clean room and equipment is discussed. The necessity to base the planning and design on product specification and descriptions with defined critical process parameters to get quality control of the process and minimize the risks is also evaluated. The presentation describes an overall project strategy to construct and validate facilities and equipment to make sterile products. Quality aspects to minimize contamination are discussed. The current guidelines for manufacturing of sterile pharmaceuticals are commented and how the intention behind the guidelines could be integrated in project work to get quality product with increased efficacy.

Five key components for successful development from idea to customer

av Anna Renglin-Lindh

Life science processes are all regulated by authorities with rules to obey for safety and efficacy.

- How to manage the idea from the laboratory to market and balance with GMP, BSL and regulatory demands?

With sterile vaccine- processes as examples we will discuss 5 key components to increase speed and focus to succeed all the way to manufacturing and market.

1. POC Proof of concept. Focus on what to do and agree internally.
2. Assays Assays in general and QC assays in particular in place early on to detect variations.
3. PD Knowing your process to secure decisions on the way saving time and money.
4. GMP Settle what the right level of the GMP requirements is for the task.
5. Regulatory The art of filing the process will mark the way for the future.

These key components may be utilised on both old and new processes in development or life cycle management. Also, the strategy and design of a new facility in Sweden, balancing both GMP and BSL is presented as an example of the above implemented!

Planering och byggnation av ny farmaceutisk produktionsanläggning

Ulf Edberg, Octapharma AB, Stockholm

Octapharma är ett europeiskt, familjeägt företag och en av de större aktörerna på den internationella plasmamarknaden. I Sverige har Octapharma sitt ursprung i Kabi med närmare 60 års erfarenhet av forskning, tillverkning och försäljning av plasmabaserade och rekombinanta proteinläkemedel. Octapharmas produktionskapacitet på anläggningen i Stockholm har utökats kontinuerligt under åren och fler produktionsytor är under uppförande samt planeras. Ulf Edberg,

senior projektledare på Octapharma i Stockholm, kommer att presentera ett pågående projekt samt delge utmaningar och erfarenhet från det nuvarande projektet liksom tidigare utförda. Presentationen följs upp av ett studiebesök hos Octapharma där besökaren kommer att få möjlighet att se en anläggning i drift samt den nya produktionsanläggningen som är under uppförande.

PHSS Guidance initiative 2017 – Environmental Contamination Control and Process Monitoring

by James Drinkwater

The PHSS have commenced a major new guidance initiative to provide worked example documentation packages based on case studies. The PHSS Bio-contamination special interest group have re-formed including in total 40 members from main Pharma/ Biopharma, ATMP and Healthcare sectors together with relevant technology suppliers.

Six case studies (Fig 1) have been defined that spread across Pharma, Biopharma, ATMP (Gene and Cell therapy) and Healthcare sectors. Each case study has a project candidate, so a real project. Project candidates are confidential but these candidates facilitate this type of new guidance initiative. Such guidance is the first of its type based on interpretation of regulatory requirements and existing best practice guidance from the PHSS, PDA and ISPE.

Before revision of EU GMP Annex 1 there were areas of clarity needed in GMP and regulatory expectation where new technology is applied or different aseptic processing models are used e.g. continuous manufacturing. This new guidance will follow the revised Annex 1 taking the opportunity to add clarity to any areas of GMP where project interpretation is required. Guidance's will be reviewed by the MHRA before publication and shared with the USA FDA.

There are 12 guidance data sets (Fig 2) in preparation. Focus groups have been formed from the main Bio-contamination special interest group (40 members), each to prepare one data set. The 12 focus groups include (3 – 5) members including with SEMs and key opinion leaders.

Each data set includes written documentation, strategies, rationales, and fully executed risk assessments etc. that cover the topic applied to an individual case study project. In some cases, the guidance will be based on new research where best practice guidance is currently not published including; new published research on EM sample incubation regimes, No-Touch-Transfer of pre-sterilized containers at entry into Filling lines (alternative technology to ebeam/ VHP) and Barrier systems Glove management covering the Life cycle of gloves in use.

The PHSS case study initiative has just been presented at the ISPE USA Aseptic processing conference in Washington, A3P Barrier technology conference France and will further be presented at the R3 Nordic Annual symposium in Stockholm, May 2017.

International regulators have given very positive feedback on this PHSS initiative as it will assist those less informed with a reference platform of data that assimilates similar projects. Also the opportunity to add clarity to GMP regulatory expectations with applied interpretation will benefit all involved in sterile product manufacturing/ filling. The prepared guidance's will be available as a free down-down to all PHSS members.

PHSS Bio-contamination special interest group meet next at the PHSS challenges in sterile product manufacturing conference (theme GMP clarity) on 8 June in Knutsford Manchester UK.

Figure 1.
Six case studi

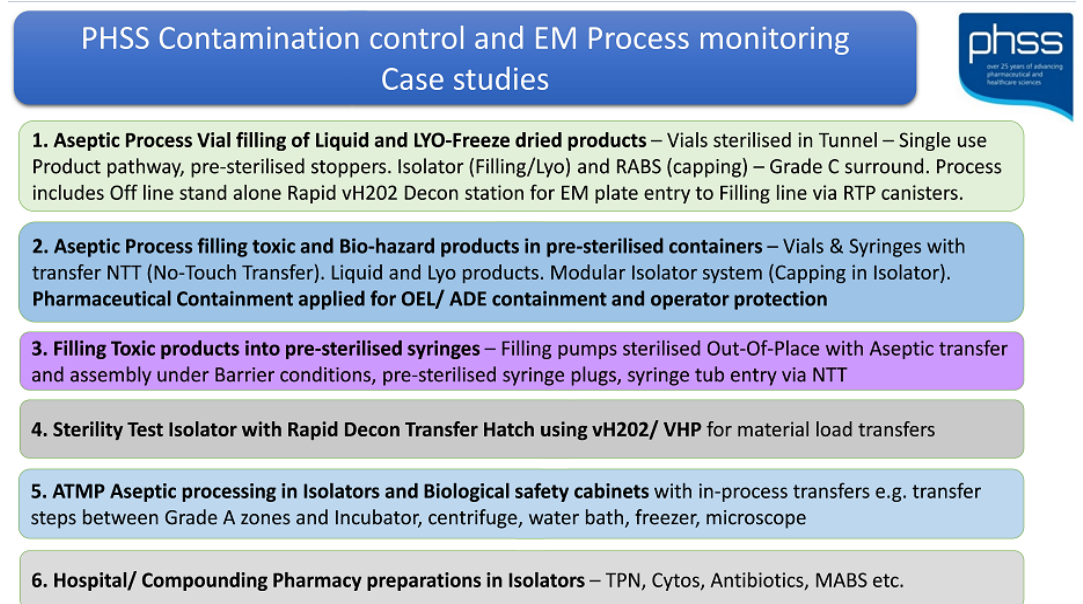
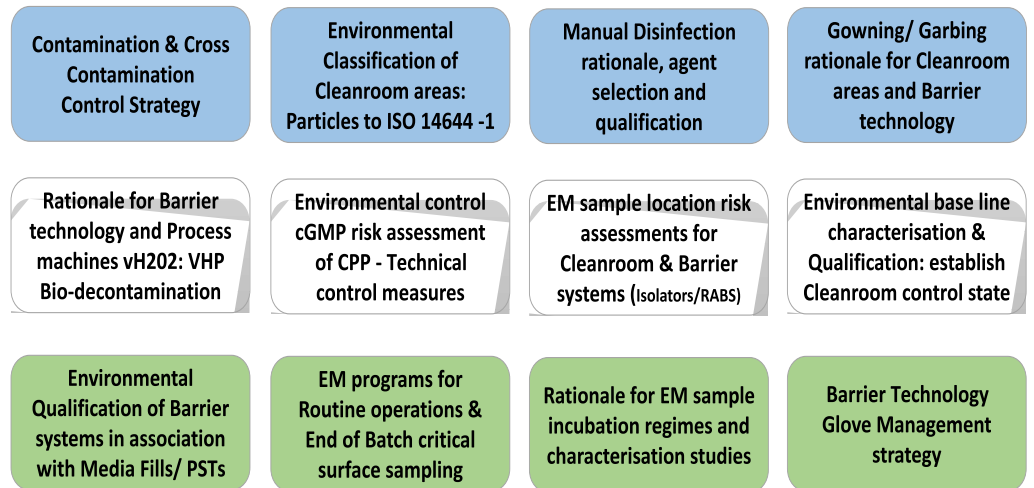


Figure 2.
12 guidance data sets in preparation



Risk reduction and best energy savings by membrane air filtration technology

by *Chris Hews*

Strict demands are put on HEPA and ULPA filters that are installed as terminal filters in classified cleanroom environments. They need to guarantee that pre-defined air quality requirements are consistently met so that process safety and efficiency are optimized and product quality is assured. With the increased focus on environmental performance, either stimulated by legislation or as integral part of the business model, the contribution made by air filtration towards meeting sustainability targets has become much more important. Our paper will describe how the latest development of ePTFE membrane media realizes both objectives. It sets out how air filters with ePTFE membrane media provide a significant risk and energy consumption reduction and compliance in filter integrity testing according EN 14644-3:2009 with a photometer. Superior mechanical strength over traditional fiber glass media will be presented by a study executed at the ÖP textile testing laboratories in Germany. By installing HEPA and ULPA filters with ePTFE membrane media, critical applications working under controlled conditions, such as the pharmaceutical industry, are able to reduce process risk and improve output quality.

Strategier att hantera mikrofloran i våra rena rum

av Kerstin Andersson

Kontroll av mikrofloran i en anläggning bygger på kunskap om de riskfaktorer som orsakar mikrobiell kontamination, samt en förståelse av vägarna för möjlig överföring av mikroorganismer i samtliga process steg. I detta föredrag kommer förebyggande åtgärder i anläggningens, rummens och utrustningens utformning att diskuteras. Metoder att ta bort oönskad mikroflora i kontrollerade rum, på materialytor och utrustning, såsom sanering och sterilisering beskrivs. Människans roll som källa till mikrobiell kontamination kommer att diskuteras, samt åtgärder att begränsa risken för mikrobiell kontamination från människan. Bekräftelsen och kontrollen att vidtagna strategier lyckats fås genom mycket få avvikelser i omgivningshygien programmet.

Sterilisering av medicintekniska produkter med etylenoxid – Bakgrund och beskrivning på adoption av ny produkt till befintlig validering

av Mats Jernberg

Sterilisering av medicintekniska produkter genom användning av Etylenoxid (EO, C₂H₄O) är väl etablerad sedan flera decennier. Gasen som används är extremt toxisk, cancerogen och reaktiv (explosiv). Molarmassa är 44 g/mol, samma som CO₂. Det är en färglös gas med angenäm doft och en kokpunkt vid +11°C. Den har stor industriell användning vid bland annat polymeriseringsreaktioner vid tillverkning av plaster, steriliseringsapplikationen utgör bara någon procent. Dess egenskaper sätter framför allt krav på säkerhet i hantering och design av lokaler vilka inte kan placeras i vilket område som helst, verksamheten är mycket reglerad. Lokalerna designas så att eventuell explosiv kraft kan expandera uppåt genom taket.

Då EO appliceras på produkter i slutförpackning i transportlådor på pall ställer det krav på validering och kontroll över de ingående material som används. EO är en effektiv steriliseringsmetod för de flesta medicintekniska produkterna med en relativt låg kostnad per enhet – den har stor erfarenhetsbas och kan lätt introduceras, en typisk process har relativt låg temperatur vilket gör den ideal för polymerer som kan vara temperaturkänsliga. Det bildas heller inga fria radikaler som kan degradera material. Metoden är särskilt lämplig för produkter med elektronik. De flesta material är kompatibla med 100 % EO, mer information återfinns i *AAMI TIR 17:2008, Compatibility of materials subject to sterilization*.

Processen börjar med en prekonditionering som förberedelse för den egentliga steriliseringscykeln. Temperatur är ca +50°C med relativ fuktighet på 50 till 80 % RH. Tid som krävs måste valideras in med sensorer placerade inne i pallarna för att säkerställa att fukt och temperatur är homogent distribuerad. Den kammare och utrustning som används vid sterilisering är dedikerad från valideringen, det gör att preventivt underhåll är något som satsas mycket på för att säkerställa produktflödet.

Vid själva steriliseringen är det ett antal barriärer som skall passeras av gasen vilket blir en funktion av tid, tjocklek, genomsläpplighet, temperatur och fukt. Fukten tränger även in i bakteriesporer vilket är viktigt för effekt. Kartong absorberar mycket EO gas och fukt och det tar en del tid att mätta materialen. Effekten av EO koncentration är optimal vid 500–600 mg/L sedan ökar den lite i relation till kostnaden. Viktigt att kontrollera fuktighet då för mycket fukt kan falla ut och gasen har inte åtkomst i vätskefas.

När steriliseringen är klar så transporteras materialet till luftningsrummet med syfte att vädra ut rester av Etylenoxid, även här är det varmt och fuktigt och med hög luftomsättning. Vilka nivåer av etylenoxid och etylenhydroklorid (reaktant med klorjoner) som får finnas kvar regleras i *ISO 10993-7:2008: Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*.

Effekten av steriliseringen mäts med hjälp av mycket resistent *Bacillus athropheus* (bakteriesporer) och mäts i D-värde vilket är den tid det tar att avdöda 90 % eller 1 log₁₀ av sporererna (ca 3–5 min).

En steriliseringscykel börjar med att man drar vacuum för att få bort syret och detta ned till ca 10 mbar vilket motsvarar ungefär 1 % av atmosfärtrycket. Lite tid får gå för att se att vacuumet hålls. Det här underlättar även för fukten som sedan tillsätts att tränga in i materialet. Nu injiceras EO gas (100 % oftast) och efter behandling dras vacuum igen och sedan följer att antal "tvättar" med kvävgas för att slutligen släppa in vanlig luft. Materialet utsätts alltså för temperaturer runt +50°C i kombination med hög fuktighet och vacuum.

En validering delas upp i Microbial process qualification (MPQ) och Physical performance qualification (PPQ). Vid MPQ används sporer av *Bacillus athropheus* som placeras på för gasen svåråtkomliga ställen i produkterna, dessa utgör tillsammans internal process challenge devices (IPCD's). De placeras i sin tur ut bland de övriga produkterna i pallen. Det används även external process challenge devices som ska vara svårare att avdöda än de interna. Dessa placeras utanpå transportlådorna.

En validering består typiskt av att först identifiera en master/representativ/worst case produkt, sedan utförs med den en Sublethal (Fractional) cykel där man bestämmer hierarkin EPCD > IPCD > Bioburden. Detta kallas komparativ resistans, vid rutinkörning används EPCD för att releasa produkter. Vid validering av en s.k. overkill approach utförs sedan 3 halvcykler för att visa sterility assurance level (SAL) på 10^{-6} d.v.s. alla IPCD ska vara avdödade efter en halvcykel, och slutligen 3 helcykler för att konfirmera de fysiska parametrarna. Denna metod ger totalt 12 \log_{10} reduktion och är därmed väldigt robust.

Andra metoder finns som, Biologisk indikator/Bioburden, där man lägger vikt vid en stabil bioburden nivå och parametrisk release där produkter kan frisläppas genom direkt mätning av de fysiska parametrarna och mängd EO gas. Produkt adoption kan göras för ny produkt till en befintlig validerad steriliseringsprocess. Man gör då en teknisk jämförelse mellan den så kallade kandidat produkten med den validerade produkten (PCD).

Det som jämförs är design, material, storlek, förpackningar (steril, sekundär och transport) och konfiguration på själva pallen. Parametrar hos produkten exemplifieras av längd, antal lumen, öppningar, ytor, täckande etiketter, hur det packas, blockeringar, biologiska källor, typ av material och tillverkningsprocess (Bioburden). Sterilbarriärens material, porositet, yta, barriärer. Samma med hyllförpackning och IFU, antal blad, storlek och vikt. Material absorberar och desorberar EO olika vilket påverkar mängd residualer.

Sterilbarriärens integritet måste klara av variationerna i fukt, temp, vacuum. Att tänka på är att inkludera omsterilisering på en gång om något skulle gå fel går det då bra att sterilisera igen utan att behöva kassera produkt. Change Control är viktigt för bibehållen effektivitet av den validerade processen. Det rekommenderas att utföra en konfirmerande reducerad MPQ och PPQ vartannat år, för overkill metoden en halvcykel för att konfirmera SAL 10^{-6} och en helcykel för residualer och fysiska parametrar.

Slutsterilisering med hjälp av gammasterilisering för reducering av mikrobiologisk kontamination i förpackningsmaterial

av Kerstin Furst Lugne

Processen börjas med en initial validering för att kontrollera nivå av mikrobiologisk kontamination i förpackningsmaterialet före och efter sterilisering. Denna initiala validering behöver verifieras årligen genom dose audits. Vilka steg behöver jag som ägare av produkt/komponent känna till? Ska produkten strålas på pall eller med hjälp av tote-sterilisering? Vid dose-mappning av ny konfiguration, behöver jag göra en eller tre körningar för min produkt? Vissa företag ställer krav på att antal förpackningar per order som skickas för stålning ska vara delbart med tote-konfigurationen. Vilka parametrar är avgörande när toleranser sätts för stråldosen för en produkt/komponent? Verifiering att valt förpackningsmaterial är hållbart över tid vid satt maximal tolerans för stråldos. Vilka åtgärder ska vidtas vid en eventuell under- eller överdosering?

ISO Standard som guide vid slutsterilisering

- SS-EN ISO 11137-1 Sterilization of health care products – Radiation, part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- SS-EN ISO 11137-2 Sterilization of health care products – Radiation – Part 2 Establishing the sterilization dose

Steriliseringsprocesser

Gammasterilisering, Sterilisering med hjälp av E-beam, Sterilisering med hjälp av X-ray. Alla tre processerna stöds av ISO standard 11137. Jag har valt att fokusera på gammasterilisering enligt metod 1 och VDmax metoderna. Här följer frågeställningar som behöver ställas rörande min produkt/ produktfamilj innan start av sterilisering:

Vilken maxdos klarar min produkt/ produktfamilj?	<ul style="list-style-type: none">• Gör kontroller vid olika stråldoser för din produkt/produktfamilj.• Verifiera vilka stråldoser som råvara och/eller komponenter klarar utan att kvalitén för råvara/komponent påvisas.• Dokumentera vid vilka doser produkt kontrollerats samt resultat
Maxdos kontra livslängd för aktuell produkt/ produktfamilj är det verifierat?	<ul style="list-style-type: none">• Livslängden för komponenter påverkas av gammastrålning, bl.a. plast.• Utför stabilitetstester för material som utsatts för gammastrålning.
Är densitet för produkten avgörande?	<ul style="list-style-type: none">• Parametrar för att säkerställa min/max dos under strålning är densitet, hastighet på transportband, tid inne i kammaren.• Dessutom eftersträvas en homogen miljö i kammaren under strålning. Vid en homogen miljö uppnås lättare min/max dos för allt material.
Vilken mikrobiologisk belastning har min produkt/ produktfamilj?	Bioburden-nivå i produkten är avgörande för val av metod. Klassificering av produktfamilj, avgörande: <ul style="list-style-type: none">• Råvara• Komponenter• Produktdesign/storlek• Tillverkningsprocess• Tillverkningsutrustning• Tillverkningsmiljö• Område/plats för tillverkning
Ska en VDmax metod eller Metod 1 väljas.	<ul style="list-style-type: none">• VDmax metod = maximal verifieringsdos vid given bioburden för att uppnå SAL 10^{-6} vid en specificerad steriliseringsdos av 15/25 kGy.• Metod 1: steriliseringsdos är anpassad till bioburden för den aktuella produkten <p><i>SAL = Sterility Assurance Level</i> <i>Sannolikheten av att en levande mikroorganism återfinns i produkt efter strålning. 10^{-6} har en högre sannolikhet för att uppnå en steril produkt än 10^{-3}.</i></p>

Bioburden och strålningsmetod

Tillverknings- och packningsprocess är avgörande vid val av strålningsmetod.

Metod 1

Effekten: Metoden för att bestämma stråldos är ett beroende av en experimentell verifiering av att resultatet av strålningen på produktens mikroflora är större än resistensen hos antalet mikroorganismer i produkten. Oftast sätts en rationaliserad datoriserad metod upp för SDR (Standard Distribution of Resistances). Individuella doser som krävs för att uppnå värden för SAL 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} och 10^{-6} räknas fram innan strålning av produkt utförs. Det beräknade värdet av stråldosen för ett givet medelvärde för bioburden finns presenterat i ISO 11137–2

Tillvägagångssätt

1. SAL bestäms, prover tas ut från tre separata batcher för den aktuella produkten.
2. Bioburden verifieras, ett genomsnittligt värde för bioburden tas fram.

3. Verifieringsdos, beroende på bioburden, tas en verifieringsdos vid SAL 10^{-2} fram via tabell i 11137-2.
4. 100 prover strålas vid verifieringsdosen. Proverna ska tas från en utav de tre batcherna som använts vid fastställande av bioburden.
5. Verifiering av effekten av strålningen görs via steriltest.
Godkänd verifieringsdos: 2 st eller färre av de 100 strålade proverna påvisar växt.
Underkänd verifieringsdos: 3 eller fler av de 100 strålade proverna påvisar växt. Vid underkänt resultat gör en grundorsaksanalys.
6. Fastställ strålningsdos

VDmax metoder - verifiering av stråldos 25 kGy eller 15 kGy

VDmax25 ska användas om värdet för genomsnittligt bioburden för produkten är mindre än eller lika med 1000 cfu. VDmax25 är en alternativ metod där en verifiering av att stråldosen 25 kGy är lämplig för att uppnå SAL 10^{-6} . En verifiering av stråldosen ska göras vid SAL 10^{-1} för 10 produkter.

VDmax15 ska användas om värdet för genomsnittligt bioburden för produkten är 1,5 cfu.

Tillvägagångssätt

1. Prover tas från 3 separata batcher, 10 prover per batch.
2. Ett genomsnittligt värde för bioburden verifieras för de 30 flaskorna.
Ett medelvärde för bioburden sammanställs per batch. Ett medelvärde för alla 30 flaskorna sammanställs. Resultatet för bioburden jämförs, är resultatet för en av batcherna två gånger eller högre än det totala genomsnittliga värdet för bioburden för alla batcherna.
3. Godkännande av VDmax25/VDmax15 som metod via tabell i 11137-2 uträknat medelvärde för bioburden används.
 - Om medelvärdet för en batch är 2 ggr eller högre ska det högsta medelvärdet för bioburden användas, eller om medelvärdet för de 3 respektive batcherna är 2 ggr lägre eller mer än beräknat genomsnittligt medelvärde för samtliga batcher ska detta genomsnittliga medelvärde användas.
4. Verifiering av dos, 10 prover tas ut från en batch, proverna kan vara från en av batcherna som användes för identifiering av bioburden eller vara från en batch som producerats i en miljö som är representativ för produkten.
5. Tolkning av resultat, vid max 1 produkt som påvisar positivt test för bioburden, efter strålning godkänns VDmax25/VDmax15 som strålmetod för produkten. Om 2 positiva produkter redovisar positiva test (bioburden) efter strålning ska en bekräftande verifieringsdos experiment (test) utföras. Om 3 st eller fler produkter redovisar positiva tester (bioburden) efter strålning kan metoden/stråldosen inte anses som lämplig för produkten. En utredning behöver göras.

Steg 3

Dose audit, när en stråldos för en produkt har bekräftats och verifierats ska en periodisk strålningsinspektion (periodic sterilization dose audit) utföras. Syftet med en dose audit är att verifiera och bekräfta att stråldosen är effektiv över tid. Här skiljer sig Metod 1 sig från VDmax metoderna.

För metod 1 ska 110 produkter från en specifik batch tas ut. Bioburden kontrolleras innan strålning för 10 produkter. 100 produkter strålas vid satt verifieringsdos för produkten. Sterilitet för de 100 strålade produkterna verifieras genom steriltest. Resultatet utvärderas, om 2 stycken eller färre produkter påvisar växt av de 100 produkterna, godkänns dose auditen. Om 3 stycken eller fler

produkter påvisar växt utav de 100 produkterna underkänns dose auditen. En utredning ska påbörjas.

Vid dose audits för VDmax metoderna ska 20 produkter väljs ut från en specifik batch. Bioburden verifieras för 10 produkter innan strålning. 10 produkter strålas vid satt verifieringsdos för produkten.

Resultaten utvärderas, om max 1 produkt påvisar växt efter strålning godkänns dose auditen. Om 2 produkter eller fler påvisar växt efter strålning, görs en verifiering av dose auditen och en utredning påbörjas.

Steg 4

Dose mapping:

- Produkter strålas genom att på pall transporteras runt strålkällan, pallsterilisering
- Produkter strålas genom att placeras i vagnar som transporteras runt strålkällan, tote sterilisering.

Innan produkter kan strålas rutinmässigt behöver packmönster verifieras genom att en kvalificering görs. Under kvalificeringen verifieras fördelningen av stråldosen. Position för var min och max dos finns för godset verifieras.

Ta ställning till vad som händer vid under/över dosering:

- Vid under/överdosering behöver jag ta ställning till vid vilken max dos är min råvara/komponent stabil dvs produktkvalitén påverkas inte vid max dosen.
- Vilken belastning (bioburden) har jag i min slutprodukt.

Erfarenheter av inspektioner från olika länder - Vad bör man tänka på inför en inspektion?

av Henrietta Vinnerås

Inför en inspektion, oavsett om det är en intern eller en extern inspektion, är noggranna förberedelser viktiga.

- Inspektionskriterier: vilka krav och regelverk ska kontrolleras i inspektionen? Syftet med inspektionen?
- Använd checklistor och riktlinjer för att systematiskt gå igenom verksamheten, t.ex. sådana som finns tillgängliga via Internet
- Vem gör vad inom organisationen (ansvar, roller etc)? Är ansvarsområdena kända för alla?
- Gå igenom eventuella tidigare inspektionsrapporter och anmärkningar och kontrollera att alla era föregående svar och objektiva bevis finns tillgängliga
- Boka in lokaler och nyckelpersoner för inspektionen
- Förbered listor på batcher, avvikelser, OOS, CAPA, ändringsärenden, reklamationer osv och säkerställ att det finns personer som kan presentera dessa

Kommunikation

Se till att alla i organisationen vet att det är inspektion och kontakta också eventuella kunder eller leverantörer som kan bli inblandade i inspektionen.

En kort kurs eller ett informationsmöte om förhållningssätt och tips inför en inspektion kan vara bra repetition för alla anställda, samt att särskilt betona specifika krav eller nomenklatur från aktuell myndighet — även att förklara eventuella kulturella skillnader.

Undersök vad den myndighet som ska inspektera er har fokus på! Detta finns oftast tillgängligt på myndighetens hemsida, i nyhetsbrev, trender och/eller publicerade anmärkningar som andra liknande företag har fått.

Säkerställ att eventuell information som ska sändas in till myndigheten innan inspektionen skickas i tid.

Inspektionen

Det första intrycket är väsentligt; tänk t.ex. på hur personalen presenterar sig (sinnesstämning och uttryck), klädseln (finns klädkod och följs den av personalen?), lokalerna (ordning och reda?) och dokumenten (ordning och reda? Format? Tiden det tar att ta fram dokumentation?).

Om inspektionen sker med hjälp av tolk tar diskussionerna ofta längre tid, var också uppmärksamma på risken för missförstånd.

Säkerställ att frågorna från inspektören tas om hand löpande — använd frågeloggar eller liknande och ha ett system för att kontrollera status på frågorna; är svar förberett, vem/vilka presenterar osv

Svara på frågor under inspektionen

Svara endast på frågor när ni vet svaret; gissa inte och spekulera inte. Svara sannings-enligt. Om inspektören sitter tyst ska inte tystnaden fyllas med mer/ fler svar — utan vänta istället på nästa fråga. Lyssna noga på frågorna och avbryt inte inspektören eller varandra.

Inspektören

Inspektörer är människor med sina egna förhållningssätt, personligheter och erfarenheter. Går det att få fram information om inspektören redan innan ert första möte så är ni bättre förberedda; se t.ex. på Internet om det går att hitta en biografi eller tidigare anmärkningar från inspektören — denna information kan ge ledtrådar till eventuella specialområden.

Inspektören har ett stort ansvar under inspektionen — på ganska kort tid ska processer, system och dokument kontrolleras gentemot ställda krav, och er uppgift blir att hjälpa inspektören att förstå era processer genom de svar ni tar fram på frågorna.

Kulturella skillnader

Om den inspekterande myndigheten inte är från Sverige är det lämpligt att se över eventuella kulturella skillnader. Om inte den högsta ledningen är representerad på åtminstone öppningsmötet för inspektionen kan det ses som respektlöst, klädval kan vara mer eller mindre viktigt, val av mat till lunch eller fika likaså.

Anmärkningar

Ni kommer inte alltid att vara överens med inspektören om de anmärkningar ni får. Vid ett uppsummeringsmöte, löpande under inspektionen eller vid inspektionens avslutning, finns möjlighet för er att diskutera anmärkningarna; men slutligen blir det i ert svar till inspektionsanmärkningarna som förklaringarna finns.

Inspektionsanmärkningen ni får ska normalt referera det krav (inspektionskriterie) som ni inte uppfyller enligt de bevis inspektören vägt in; använd informationen ur kravet om ni behöver mer hjälp till att förstå och svara.

Säkerställ att ni svarar på anmärkningarna inom utsatt tid och i det format som krävs. Kontrollera vilken omfattning svaret ska ha, t.ex. för grundorsaksutredning, konsekvensanalys, åtgärder och effektivitetskontroll. Ange realistiska tidsramar för när era åtgärder ska vara genomförda — men om anmärkningen är klassad som allvarlig förväntar sig myndigheten att ni agerar snabbt.

Slutkommentar

Nyckeln till framgång i alla inspektioner är goda förberedelser – var alltid inspektionsförberedda!

Säkerställ att ni vet syftet med aktuell inspektion, läs på om trender i anmärkningar från dem som ska inspektera er, använd samma riktlinjer som inspektörerna gör, samt säkerställ att ni är uppdaterade, utbildade och kunniga på regelverken som berörs. Tänk på det första intrycket som ni förmedlar vid en inspektion.

Kom alltid ihåg att det är ni som är experterna på er verksamhet och att ni behöver hjälpa inspektören att förstå era processer på bästa sätt. Om ni får anmärkningar i inspektionen – se dem som ett sätt att införa ständiga förbättringar

Referenser

Det finns mycket bra information på olika hemsidor, se t.ex.

www.anvisa.gov.br

www.fda.gov

www.ema.europa.eu

www.lakemedelsverket.se

www.tga.gov.au

Current regulatory and inspectors' position regarding microbiological cleanroom monitoring

by Gilberto Dalmaso

There is a real and growing need in pharmaceutical microbiology for the introduction of new analytical methods, which can address the requirements of today's fast-paced industry for environmental monitoring in cleanrooms. Changes in the industry are beginning to happen. Technology driven solutions to drug development, manufacture and monitoring are beginning to take shape. The main Regulatory Agencies have recently published a series of guidelines with the purpose to facilitate the innovation in the pharmaceutical industries. If Good Manufacturing Practice (GMP) has been the light of Pharmaceutical Industry in the last 20 years, Quality by Design (QbD), i.e. how to build the quality into the drug product will be the new paradigm for the next years. This approach will have profound effects on the future direction of the industry. These changes will have an impact on every area of drug manufacture, including microbiological analysis and monitoring. The new QbD processes will require real time or near real time analytical data and very different types of analytical evaluation.

The scope of this presentation is present the current attitude from regulators to real-time microbiological monitoring and show the usefulness and potentialities of these new technologies/methods implemented in the pharmaceutical field for microbiological monitoring. It is important to underline that the new technologies have been able to provide economic benefits in terms of "safe-costs" and the "stock-out" risk reduction of the products as well.

Vad är nytt i uppdaterade 14644–1 & 14644–2

av *Lars Jansson*

Föredraget kommer att handla om de viktigaste nyheterna i uppdaterade ISO 14644-1 och ISO 14644-2 och också en hel del bakgrund till uppdateringarna. Grundprinciperna för uppdateringen som man kom överens om år 2005 var:

- Att förenkla klassificeringsproceduren, och om möjligt, ta bort behovet av att utvärdera den övre konfidensintervall 95% (UCL).
- Gå igenom klassificeringsproceduren och göra den mer vetenskapligt statistisk rätt.
- Generellt uppdatera standarden för att motsvara industrins krav.
- Att undvika radikala förändringar av principerna i de nuvarande ISO renhetsklasser 1–9.

Några av följande frågor kommer vi att få svar på i föredraget:

- Blev det som det var tänkt?
- Hur resonerade experterna i kommittéen?
- Hur kom det sig att det tog 10 år att revidera standarderna?

Arbetsgruppens uppdatering av 14644–4 om design, konstruktion och start-up

av *Bernt S. Karlsson*

ISO 14644–4 är under uppdatering och arbetsmötet i Berlin var nummer 6 i ordningen. Arbetet med uppdateringen startade 2015 i Delft, Holland. Standarden består av 3 huvuddelar; design, konstruktion (byggnation av renrum) och uppstart av konstruktionsfasen. Presentationen återger de väsentliga ändringar som diskuteras i arbetsgruppen och hur standarden ser ut just nu liksom hur uppdateringsarbetet går till. Vid senaste arbetsmötet i Berlin var fokus på delen om handlar om konstruktion och ett exempel på en fråga som diskuterades är hur energibesparing i renrum, WG 16 eller ISO 14644-16 skall vägas in i eller refereras till i ISO 14644-4.

Info kring ny standard 14644–16 med fokus på energibesparing

av *Conny Lindqvist*

ISO 14644–16 är en ny standard, som håller på att färdigställas, gällande energieffektivitet i lokaler med krav på renhet. Inledningsvis ges en bakgrund till hur behovet, av en standard för reducering av energiförbrukning i renrum, vuxit fram. I föredraget tas frågor upp rörande optimering av energianvändning och hur man upprätthåller energieffektivitet i nya och befintliga renrum. Det beskrivs också hur standarden ger vägledning för konstruktion, uppförande, idrifttagning och drift av renrum. Standarden berör alla renrummens specifika särdrag och kan användas för energioptimering inom olika områden såsom elektronik, flyg, kärnkraft, farmaceutiska, sjukhus, livsmedelsindustrier etc. Föredraget avrundas med en "case study" gällande reducering av rumsyta för kritiska områden.

Behovet av en standard inom området renrum och energibesparing har under ett antal år diskuterats inom Technical Committee ISO/TC 209, *Cleanrooms and associated controlled environments*. Kina har agerat som stark intressent för framtagande av en standard för ökad energieffektivitet i renrum. Detta mot bakgrund av ett accelererande byggande av renrum i Kina. Ett exempel på denna utveckling är åttonde generationen (och högre) av TFT-LCD (Thin Film Transistor Liquid Crystal Display) där sju produktionslinjer över hela Kina är antingen avslutade nyligen (2015) eller under uppbyggnad. Varje linje har en installerad effekt av ca 300 MW. Detta motsvarar mer eller mindre en medelstor stad. Deras totala årliga energiförbrukning kommer att vara ca 16 miljarder kWh när alla är i drift. Med andra ord, förbrukar de nästan 5‰ av all

energiförbrukning i Kina i ett år. Dessutom finns det ca 35 TFT-LCD-tillverkare totalt över hela Kina.

Ett första arbetsmöte (ISO/WG13) hölls 8 – 9 december 2014 i IESTs' (Institute of Environmental Sciences and Tecnolygy) huvudkontor i Chicago. Följande delegater deltog: Da Qian Wang, Kina, Pier Angelo Galligani, Italien, Keith Beattie, UK, Peter Bertrand, NL, **Conny Lindqvist, Sverige**, Dick Gibbons, UK (convenor), Wei Sun, USA, Joe Gecsey, USA, Conor Murray, Irland och Norman Goldschmidt, USA.

Efter hand har följande delegater tillkommit: Alexander Fedotov, Ryssland, Koos Agricola, NL, Jean Paul Rignac, France och Andrew Watson, Australia.

Mötesserie för WG 13: **1.** Chicago, december 2014, **2.** London, april 2015, **3.** Suzhou Kina, juli 2015, **4.** Berlin okt 2015, **5.** Milano, april 2016 och **6.** New Jersey, november 2016.



Gruppbild december 2014, IESTs' kontor i Chicago med följande deltagare från vänster: Da Qian Wang, Kina, Pier Angelo Galligani, Italien, Keith Beattie, UK, Peter Bertrand, NL, Conny Lindqvist, Sverige, Dick Gibbons, UK, Wei Sun, USA, Joe Gecsey, USA, Conor Murray, Irland och Norman Goldschmidt, USA samt sittande: Jennifer Sklena, IEST och Roberta Burrows, IEST.

Preliminärt innehåll i 14644–16

Foreword

Introduction

- 1 Scope**
- 2 Normative references
- 3 Terms and definitions
- 4 Energy reduction evaluation and implementation process**
- 5 Impact of User Requirement Specification (URS) on energy consumption**
- 6 Airflow Volume & Safety Margin Factors
- 7 Power management – Turn down, turn off and recovery
- 8 Adaptive Control**
- 9 Heating & Cooling Loads
- 10 Fan and filter selection
- 11 Lighting levels
- 12 Training
- 13 Operation
- 14 Maintenance
- 15 Decommissioning**

Annex A (informative) Source Strength – Air Volume & examples

Annex B (informative) Energy saving Opportunities

Annex C (informative) Quality Risk Management

Annex D (informative) Benchmarking & Labelling

Annex E (informative) Heating & Cooling

Annex F (informative) Critical area reduction example

Några fokuseringar

Scope: ISO 14644–16 ger rekommendationer för att optimera energianvändning och upprätthålla energieffektivitet i nya och befintliga renrum, rena zoner och motsvarande enheter. Standarden ger vägledning för konstruktion, uppförande, idrifttagning och drift av renrum. Standarden kan användas inom olika områden för att optimera energianvändningen såsom elektronik, flyg, kärnkraft, läkemedel, sjukhus, livsmedelsindustrier och andra verksamheter med krav på kontrollerad föroreningsnivå.

Här följer några förklaringar till figur:

- **Introduction/Start:** Flödesschemat visar den process som ska följas när man överväger att minska energiförbrukningen i renrum. Det omfattar befintliga renrum i drift, befintliga renrum som är ändrade och nya renrum i designfasen.
- **New or existing cleanrooms?** Processen för att minska energiförbrukningen för nya och befintliga renrum är olika eftersom utgångspunkten och tillgängliga data är olika.
- **Review user requirements and project scope:** Förnyad undersökning av renrummets prestandakriterier (URS) för att uppfylla kraven i processen, produkter och personal komfort. Gäller både nya och befintliga anläggningar.
- **Select Project Team:** Teamet bör ha expertkunskaper inom följande områden: 1) uppbyggnad, drift & underhåll av utrustning/applikationer i renrum, 2) energiförbrukning i renrum, 3) produktkvalitet, 4) utrustning/process validering, 5) produktionsteknik samt 6) hälsa & säkerhet. Teamet kan bestå av valfritt antal medlemmar.
- **Decommissioning** (avveckling): När ett renrum planeras att inte användas under en lång period, eller är föråldrade och/eller har en låg verkningsgrad, bör avveckling vara ett alternativ att överväga. Möjlig negativ påverkan på intilliggande rum, såsom svårigheter att upprätthålla bestämda miljöparametrar, bör utvärderas och strategier för riskbegränsning upprättas.

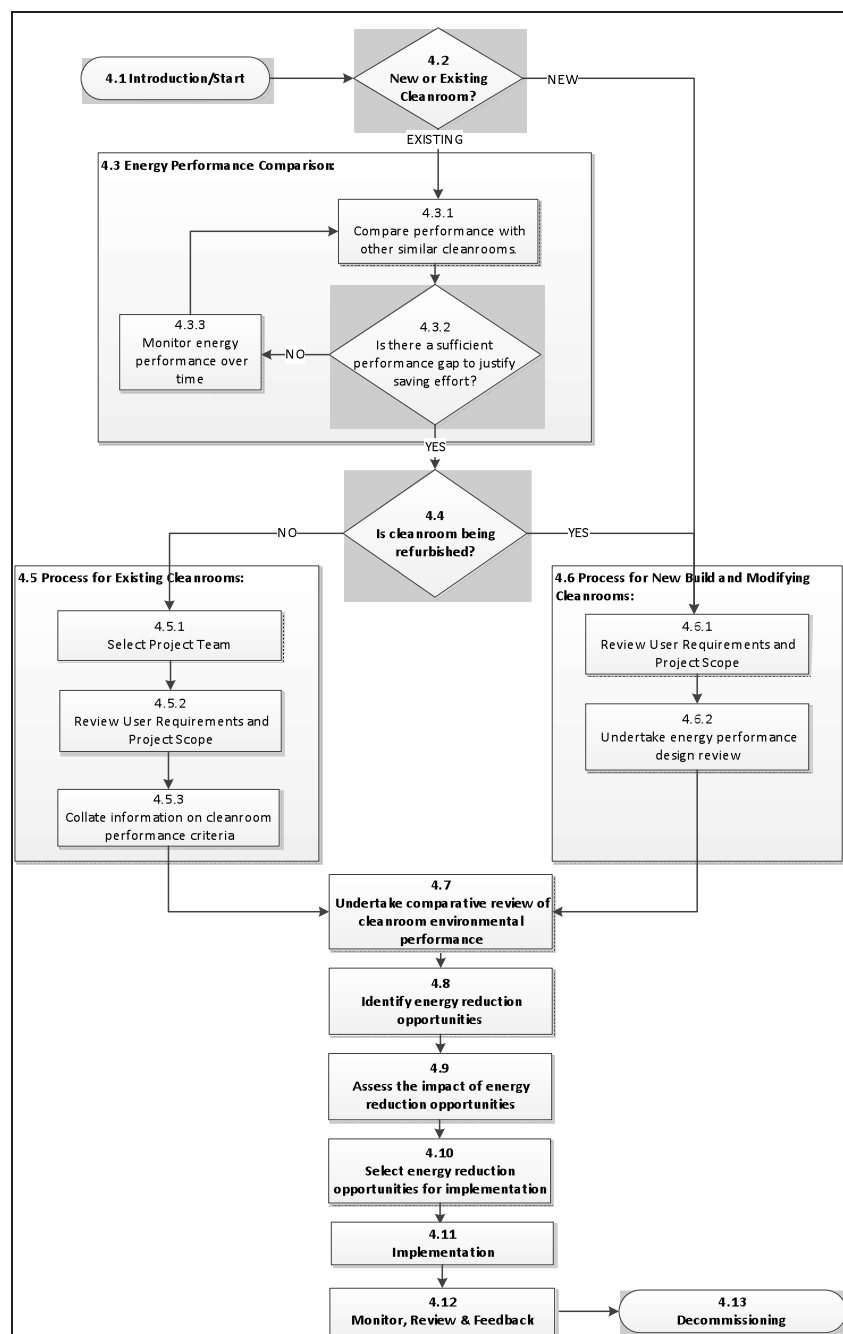
Andra förklaringar av speciellt intresse:

- **Adaptive Control:** Denna term hänvisar till en aktiv kontroll av rummets luftflöde utifrån feedback från analytiska instrument – i realtid. Detta synsätt möjliggör ett mycket energi effektivt kontrollsystem. Med denna metod kommer luftflödet i ett rum att justeras proportionellt till den uppmätta koncentrationen av partiklar. Rum som är utsatta för korta perioder av hög partikelgeneration kommer att ha extra stor nytta av detta synsätt.
- **Impact of User Requirement Specification (URS) on energy consumption:** URS relaterade material i detta dokument hänvisar särskilt till de aspekter av renrum specifikationen som påverkar energieffektiviteten och energikonsumtionen i anläggningen. Vid framtagande av ett projekts URS beaktas även motsvarande avsnitt i 2016-version 14644 del 4 - Cleanroom design standard. En betydande del av URS innehållet bör fokusera på identifiering av energi belastning orsakad av överkrav och överdimensionering, med avseende på krav på luftens renhet och luftflöde kopplat till aktuella data för yttre klimat- och renrumsklädsel. Viktiga faktorer anses vara nivån som krävs på luftens renhet, differenstryck mellan rum, temperatur och luftfuktighet, överdrivna golvytor och kontaminerings källstyrkor och specifika krav på beklädnad. Värmeförluster från processer i renrum bör också beaktas. Dessa faktorer är ofta överdrivna för att ge framtida flexibilitet och bör därför kontrolleras noga.

NOTE Flexibilitet bör inte användas som en ursäkt för energislöseri och överdriven framtidssäkring bör undvikas.

URS arbetet bör omfatta utredning huruvida en befintlig tillverkningsprocess kan ändras så att det kritiska området, med extremt höga renhetskrav kan minskas i storlek. Flödet som krävs av ultraren luft kan sedan minskas avsevärt.

- **Garment Levels:** Krav på renrumsplagg bör också specificeras i URS eftersom de spelar en viktig roll i kontrollen av partiklar. Partikel spridning från personal varierar enormt mellan olika typer av plagg, beroende på mängden kläder och hud som täcks, användning av ansiktsmasker, skoskydd och handsktyp.
NOTE När en eventuell minskning av ett luftflöde studeras, granskas alla frågeställningar rörande krav på renrumsplagg kritiskt.
- **Critical area reduction example:** URS bör, bland annat fokusera på den energi belastning som orsakas av ett överdimensionerat renrum. Mycket kan vinnas om det kritiska området, med extremt höga renhetskrav, kan minskas i storlek. Luftflödet som krävs av ultraren luft kan sedan minskas avsevärt. Denna insats omfattar både designarbetet på en ny anläggning och utredningen av en befintlig anläggning. Följande är en case-study om en area reducering i en farmaceutisk anläggning.



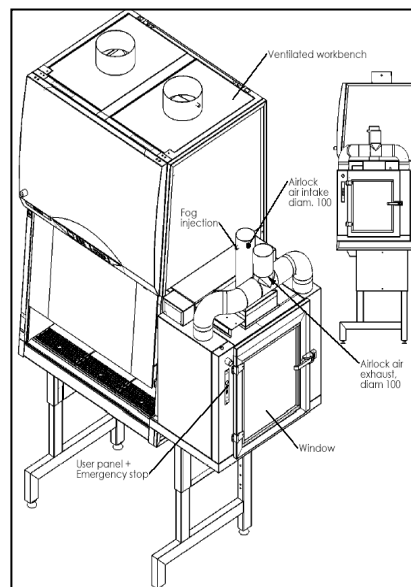
Figur – Systematisk strategi för energibesparing

Tabell – Förkortad checklista för möjligheter till energi minskning

Skede av genomförandet	Enhet	Potential
URS/ Specifikation	Krav på prestanda	Undvik att ange överkrav
	Storlekskrav på anläggningar	Undvik överdimensionering
	Antal operatörer/personal	Optimera antal operatörer/personal
	Krav på beklädnad	Minimera utsläpp från människor
	Belastning från processutrustning	Minska belastning av värme och luftfuktighet från processutrustning
	Processutrustning lämplighet	Reducera kontaminering från processutrustning
	Användning av barriärteknik	Minimera områden med hög klass

Case-study

I en typisk anläggning som kräver farmaceutisk renhet klass A, för den innersta tillverkningssektorn, är luftsluss funktioner mellan de olika klasserna A, B, C och D ordnade. Dessa luftslussar byggs upp så att personer och material kan inpassera på ett godkänt sätt. Denna lösning innebär att det krävs en fullgod golvyta i varje luftsluss. En mer effektiv lösning kan användas om material som transporteras från zon klass D till zon B är av mindre storlek (vilket ofta är fallet). Denna lösning innebär att en ventilerad arbetsbänk, klass C är kombinerad med en luftsluss klass C/B. Lösningens kännetecken är; EN GMP LÖSNING FÖR MYCKET BEGRÄNSAT UTRYMME. Se figur nedan.



Figur - Ventilerad arbetsbänk klass C kombinerad med luftsluss klass C/B

Cell och Gene Therapy

Den ovan beskrivna lösningen har med framgång tillämpats vid ett renrum, 500 m², vid en anläggning för cell- och genterapi. Anläggningen är anordnad enligt GMP och har renhetsklasserna A, B, C och D. Ventilerade arbetsbänkar klass C kombinerad med luftsluss klass C/B finns på tre ställen. Se figur nedan.



Decontaminating using Hydrogen Peroxide Vapour

by John Chewins

Hydrogen peroxide vapour is a well-established method for carrying out high level bio-decontamination of sealed enclosures. It has been in use within the Pharma Industry for over 20 years and within hospitals for around 15 years.

Hydrogen peroxide vapour (HPV) is generated through the flash evaporation of 30-35% hydrogen peroxide solution to form a vapour which is introduced into a sealed enclosure. The vapour concentration builds until the air volume within the enclosure is saturated and the hydrogen peroxide is deposited onto all surfaces as an invisible micro-condensation, contacting and killing any microorganisms present. Aerosol or nebulisation technologies using lower concentration hydrogen peroxide are also currently available on the market and are often augmented with additional active substances such as peracetic acid or silver nitrate. The presentation will discuss the difference associated with these systems. HPV is usually removed from the target enclosure using catalytic conversion systems that break down the HPV into oxygen and water. Monitoring systems must be employed to ensure that at the end of the cycle the residual hydrogen peroxide concentration within the enclosure is below the 8-h time weighted average occupational exposure limit of 1.0 ppm. The residue free nature of HPV makes it suitable for use within aseptic processing environments.

The European disinfectant marketplace has changed, and will continue to change over the next few years, due to the Biocidal Products Regulation (BPR). The regulation is based on a two phase authorisation process involving the biocidal products and the active substances that they contain. The process of both active and product authorisation is costly and time-consuming, leading to a number of manufacturers abandoning chemistries and products as they are simply no longer commercially viable. Biocidal products are subject to authorisation based on the active substances that they contain, with deadlines for product authorisation submissions. Failure to submit a product dossier in line with the applicable deadlines renders a product illegal, with the product given 6 months to be removed from the market. Many disinfectant product manufacturers and disinfectant users are unaware of the implications of the BPR and the impact it may have on validated

disinfection operating process and procedures. Automated airborne systems such as HPV systems are subject to specific efficacy and operating requirements under the BPR. Efficacy data must be generated in accordance with NFT 72-281:2014 which may pose challenging for a number of products currently available on the market. Environmental and human toxicology assessments are required as part of the submission dossier, along with material compatibility test data. The presentation will discuss the challenges some multi-active disinfectant products may face in relation to human exposure scenarios and legal occupational exposure limits.

SJUKHUS

Bygghus och Vårdhygien 3:e upplagan – Vårdhygieniska aspekter vid ny – och ombyggnation samt renovering av vårdlokaler samt Praktisk tillämpning av ”Boven” vid ombyggnation på Uppsala Akademiska Sjukhus

av Birgitta Lytsy

Akademiska sjukhuset byggs om i flera etapper och ett helt nytt hus väntas stå klart för inflyttning om några år. Hela projektet benämns ”Framtidens Akademiska” www.lul.se. De vårdhygieniska riktlinjerna för ny- och tillbyggnad av vårdlokaler finns i Svensk Förenings för Vårdhygiens riktlinjer ”Bygghus och vårdhygien, BOV” som nyligen reviderats www.sfvh.se. Föreläsningen kommer att med praktiska exempel beskriva hur de vårdhygieniska aspekterna hanteras just nu i ”Framtidens Akademiska” med utgångspunkt från BOV.

Hybridsalar – krav och utmaningar avseende utbildning och säkerhet

av Ingegerd Bergbom & Solveig Lundgren

Under de senaste åren har allt fler akutsjukhus byggt så kallade bildhus med hybridsalar. I dessa enheter som ofta internationellt benämns Hybrid Operating room, har en integration av avancerad medicinsk utrustning möjliggjort att både diagnostik och behandling kan göras i samma rum och vid samma tillfälle utan att patienten behöver förflyttas. Det betyder att behandlingen kan bestå av både öppen kirurgi och/eller radiologiska interventioner. En annan fördel som nämns är ett förbättrat arbetsflöde och ekonomiska vinster. Hybridsalarna är teknikintensiva, men också personal- och kunskapsintensiva, där flera olika yrkeskompetenser såsom anestes-, operations- och röntgensjuksköterskor samverkar med olika specialistläkare.

Den här medicinsktekniska utvecklingen tillsammans med kunskapsutvecklingen baserad på forskningsresultat inom olika specialiteter har lett till att nya krav ställs på den fysiska vårdmiljön och den tekniska utrustningen, men också på professionernas kompetens, kunskap och samverkan.

Specialistkunnande och språkkontext

Vanligtvis så består operationsteamet av sjuksköterskor, undersköterskor och läkare med specialistkunskap inom kirurgisk och anesthesiologisk vård. I hybridsalarna tillkommer det radiologiska vårdteamen bestående av röntgensjuksköterskor, undersköterskor och radiologer. Alla dessa yrkesutövare har sina egna terminologier och språktraditioner som är knutna till deras specialistkunskaper och kompetens. All specialisering kan ses i relation till frågor om kontext och språkbruk eftersom detta språkbruk också är viktig för identiteten och för tillhörighet till en viss grupp. Dock kan samverkan mellan olika yrkesutövare i vården eller vårdteam leda till missförstånd och samarbetsproblem, för att man kanske inte förstår vad som menas eller att man inte uppfattar ”koden”. Det kan ses som en utmaning för de tre olika specialistteamerna i hybridsalarna att förstå varandra men också att utveckla ett gemensamt språk. Att kommunikationen mellan yrkesutövarna

fungerar är centralt då detta är nära förknippat med frågor som rör säkerhet både för patienter och för yrkesutövare.

Några frågor

Baserad på den problematik som kort beskrivits, kan följande frågor ställas: Kommer rönen och erfarenheterna från den medicinska forskningen och arbetet i hybridsalarna att leda till att nya supra-specialiteter utvecklas och ökar? Kräver denna utveckling i så fall att nya kompetenser och kunskaper behövs och därmed också nya inriktningar på sjuksköterskornas specialistutbildningar, men också att grundutbildningarna förändras innehållsmässigt? Vilka utmaningar ställs yrkesutövarna inför när det gäller säkerhet och i omvårdnaden av patienter i dessa miljöer och vid procedurer? Vilka krav ställs i en teknikintensiv vårdmiljö?

"Tänkbara" krav och utmaningar

Teknikintensiva eller högteknologiska vårdmiljöer ställer krav på utformningen av lokalerna, vårdrummen dvs den fysiska miljön. Dessutom måste krav ställas på den tekniska utrustningen utifrån säkerhets- och hygienaspekter, samt att utrustningen är komfortabel för personalen. Kan arbetet och de procedurer som utförs i hybridsalarna ställa krav på bredare och mer omfattande kompetens, kunskap och samverkan hos och mellan de olika yrkesutövarna? Det kan dessutom tänkas att kraven på sättet att vårda under hela proceduren, inklusive förberedelser och utvärdering och uppföljning, samt ett värdigt omhändertagande av patienten blir annorlunda och mer föränderligt.

Utgående från dessa tankar kan ytterligare frågor ställas om vem eller vilka som har det konkreta ansvaret för patienten, för kommunikationen med patienten under ingreppet och för utvärdering och uppföljning av vårdandet. Något av den här tematiken och problematiken ledde fram till ett doktorandprojekt vid Institutionen för vårdvetenskap, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet. Vid institutionen finns expertis inom omvårdnad/vårdvetenskap, radiologisk vård, vårdpedagogik och xx perinatal hälsa. I det här projektet ingår doktorand May Bazzi, röntgensjuksköterska, docent Solveig Lundgren röntgensjuksköterska, radiologprofessor Mikael Hellström, docenterna Isabell Fridh, Karin Ahlberg och professor emerita Ingegerd Bergbom, alla med erfarenhet av högteknologiska vårdmiljöer.

Vård och omvårdnad i hybridsal

En av våra frågor var: "vad händer i hybridsalen", vilka vistas i den och vilka gör vad? För att få svar på frågorna valde vi att videofilma procedurer i samband med EVAR dvs insättning av ett nät i aorta då patienten har ett kroppspulsåderbräck. Vi ville se vad som sker i hybridsalen och inte bara höra vad personal och patienter säger att de gör eller vad som sker.

I den första delstudien ingick tio videofilmer som var inspelade vid olika tillfällen, totalt cirka 54 timmar. Inspelningen startade då patienten i sängen kördes in i hybridsalen och avslutades då patienten kördes ut i sin säng från hybridsalen. Procedurens genomsnittstid var 5 h och 17 min, med en variation på mellan 4 h, 5 h och 7 h.

Det kunde konstateras att proceduren kunde indelas i fyra olika skeenden eller faser. I den första fasen är patienten vaken, i den andra sövd eller har fått lugnade medel och i denna fas görs alla åtgärder för att ingreppet/interventionen skall kunna göras, patientens kropp färdigställs och alla säkerhetsåtgärder genomförs. I den tredje fasen genomförs själva ingreppet av radiologer och kärlkirurger och röntgensjuksköterskor samt ibland med assistans av operationssjuksköterska. Slutligen i den fjärde fasen väcks patienten och allt material som använts samlas in, kontrolleras och förpackas på olika sätt. Patienten förbereds för att lämna hybridsalen. Denna sista fas är tidsmässigt den kortaste (cirka 20–46 min).

Fas 1,2 och 4 är de operations-, anestesijuksköterske- och undersköterskedominerande faserna och lägger man ihop dessa tre faser tidsmässigt så är det mellan 1,5 tim-2 tim. I fas tre då ingreppet eller interventionen sker är läkarna och röntgensjuksköterskor aktiva i genomsnitt i 3 timmar.

Anestesipersonalen är närvarande i salen genom hela proceduren och mest aktiva i fas 1,2 och 4. I fas två är alla specialistsjuksköterskor och undersköterskor involverade i att säkerställa hygiensterilitetskraven, strålningssäkerhet, patientkomfort och materialhantering, bl.a. genom att klä eller "packa in" patienten men också att "plasta" in utrustning och ta fram de material som skall användas under fas 3. Fas tre är det förutom läkarna, två röntgensjuksköterskor som är involverad, en medverkar/assisterar vid själva ingreppet och en röntgensjuksköterska ansvarar för kontrastgivning och bildokumentation. Under fas 4 är det anestesipersonalen som säkerställer patientens uppvaknande och vård.

Hybridsalen kan förstås som olika rum där de olika yrkesutövarna har sina egna utrymmen. Anestesipersonalen i ett utrymme bakom patientens huvud, den radiologiska personalen har två utrymmen ett snett nedanför operationsbordets och patientens högra sida, samt uppe vid huvudändan där röntgenapparaten finns. Operationspersonalen har ett utrymme nedanför operationsbordet och patientens fötter till vänster i salen där också ett skrivbord med dator finns placerat. Ytterligare resultat om vem som gör vad och vilka som vistas i hybridsalen under de olika faserna i proceduren kommer att presenteras och förhoppningsvis publiceras i en vetenskaplig tidskrift. I en andra delstudie i doktorandprojektet, bestående av intervjuer med patienter, undersöker vi patienternas upplevelser av hybridsalen och vilka tankar de har om den före proceduren och även efter.

Erfarenheterna av den medicinsk-tekniska utvecklingen och framväxten av hybridsalar har som tidigare påpekats lett fram till funderingar om eventuellt nya utbildningar och inriktningar, som lärosätena kan bidra med att erbjuda. En tanke är att lärosätena erbjuder återkommande fortbildning, i takt med förändringar i vården och genom nya forskningsresultat. Det är viktigt att sådan utbildning leder till högskolepoäng i första hand på avancerad nivå i ett masterprogram.

Nya eller förändrade utbildningar inom vården

Det är troligt att nya utbildningar och kurser måste utvecklas för att möta de krav som patienter och de teknikintensiva vårdmiljöerna innebär/fordrar. Ett exempel på en sådan återkommande utbildning finns vid institutionen för vårdvetenskap och hälsa vid Göteborgs universitet som erbjuder en kurs i radiologisk intervention på 7,5 högskolepoäng på avancerad nivå sedan 2009. Denna utbildning är öppen för röntgen-, operation- och anestesijuksköterskor. Kursen innehåller kunskapsområden som är gemensamma för alla tre professionerna såsom teknisk och medicinsk intervention, omvårdnad av patient och eventuella komplikationer, radiologisk diagnostik och kirurgisk behandling, strålskydd och aseptik och sterilitet samt teamarbete i hybridisal. För att de olika professionerna skall kunna förstå varandras arbetsuppgifter och ansvarsområden startar kursen med riktad undervisning i strålskydd för operation- och anestesiprofessionerna och med aseptik och sterilitet för röntgensjuksköterskeprofessionen. Övrigt innehåll undervisas i helgrupp. Denna kurs ger professionerna en grund och förutsättning för att arbeta i team i en hybridisal. En fortsatt utveckling av kurser med inriktning mot teknikintensiva vårdmiljöer med både en patient och teknikperspektiv diskuteras.

Europeiska krav på operationstextilier

av Sarah Sim & Joakim Falk

Europeiska standarder för operationstextilier Material som används i operationsrummet har betydelse för att skydda patienten från postoperativa infektioner och för att bevara steriliteten i operationsområdet. För att uppnå hög renhet måste materialen uppnå en viss kvalitet, och standarder är till för att garantera detta. Därför är det också viktigt att standarder åberopas i kravspecifikationen vid upphandling. Draperingsmaterial, operationsrockar och specialarbetsdräkter används för att minimera spridning av smittämnen till och/eller från operationsområdet. Den prestanda som krävs för material som används för patienter, personal och utrustning under operation varierar med exempelvis typ och varaktighet av operation, mängden väta, grad av mekanisk stress samt infektionskänslighet hos patienten.

Sverige har varit föregångare när det gäller att ställa krav på och jämföra operationstextilier i både en- eller flergångsmaterial. Svenska standarder har legat till grund för det europeiska standardiseringsarbetet för operationstextilier i den europeiska arbetsgruppen CEN/TC 205/WG 14 Surgical clothing and drapes. Medlemmar ur den svenska tekniska kommittén för operationstextilier (SIS/TK 333; www.sis.se/tk333) deltar också aktivt som experter i det europeiska arbetet.

Intensivt revisionsarbete av den europeiska standarden för draperingsmaterial, operationsrockar och specialarbetsdräkter (EN 13795:2011+A1:2013) pågår och det nya förslaget förväntas finnas ute på remiss i maj – augusti 2017. Standarden delas då upp i två delar innehållandes både krav och testmetoder, där EN 13795-1 behandlar "Surgical drapes and gowns" (draperingsmaterial och operationsrockar) och EN 13795-2 behandlar "Clean air suits" (specialarbetsdräkt).

Standardförslagen EN 13795-1 och -2 är avsedda att underlätta information mellan tillverkare och användare vad gäller egenskaper och prestanda på material och produkter. Draperingsmaterial, operationsrockar och specialarbetsdräkter är medicintekniska produkter (medical devices) och att använda sig av standarderna är ett sätt att uppfylla kraven i Medical Device Directive 93/42/EEC på dessa produkter oavsett engångs- eller flergångsmaterial. Godkända och publicerade europeiska (EN) standarder blir automatiskt antagna som svenska standarder (SS-EN) genom Sveriges medlemskap i EU.

prEN 13795-1 Surgical clothing and drapes — Requirements and test methods — Part 1: Surgical drapes and gowns EN 13795-2 avser att ställa krav på draperingsmaterial och operationsrockar gällande motstånd mot torr och våt bakteriepenetration, motstånd mot väta, mikrobiologisk renhet, draghållfasthet i torrt och vått tillstånd samt partikelfrisläppning. Jämfört med den tidigare utgåvan (EN 13795:2011+A1:2013) avser det nya europeiska standardförslaget för draperingsmaterial och operationsrockar att använda sig av en ny uppdaterad metod för våt bakteriepenetration (EN ISO 22610) med en ny bakteriestam (*Bacillus atrophaeus* istället för *Staphylococcus aureus*) som ger upphov till mindre variabilitet samt förbättrad beräkningsmetod. Dock återstår fortfarande att sätta kravgränser för våt bakteriepenetration baserat på den uppdaterade metoden.

prEN 13795-2 Surgical clothing and drapes — Requirements and test methods — Part 2: Clean air suits EN 13795-2 avser att ställa krav på specialarbetsdräkten gällande motstånd mot torr bakteriepenetration, mikrobiologisk renhet, draghållfasthet i torrt tillstånd och partikelfrisläppning. Jämfört med den tidigare utgåvan (EN 13795:2011+A1:2013) har det nya europeiska standardförslaget för specialarbetsdräkten hårdare krav för mikrobiologisk renhet och motstånd mot torr bakteriepenetration. Dessutom är kraven för motstånd mot torr bakteriepenetration nu uppdelade i två klasser; standard och hög prestanda, medan tidigare utgåva endast hade en gräns.

Swedish Standards Institute (SIS) är en ideell organisation. Arbetet med att ta fram standarder sker i tekniska kommittéer där deltagarna representerar företag, myndigheter och olika typer av organisationer. SIS tekniska kommittéer är öppna för alla, avser att nå konsensus och drivs genom deltagaravgifter. SIS och dess deltagare tar fram standarder på nationell nivå men deltar i och påverkar framförallt standardiseringsarbete på europeisk (CEN) och internationell (ISO) nivå för att passa svenska syften. Varje år publicerar SIS ca 1 400 nya och reviderade standarder; både nationellt framtagna (SS), europeiska (EN) och internationella (ISO) standarder. SIS erbjuder också utbildning och rådgivning kring standarder.

Standardisering inom hälso- och sjukvårdsområdet för rengöring, desinfektion och sterilisering

av *Tuula Cammersand*

Standardisering, både nationell och internationell, bedrivs genom SIS, Swedish Standards Institute som är en ideell förening med ett regeringsuppdrag för att bedriva standardisering inom alla områden, bl.a. vård och omsorg. Arbetet med standardisering bedrivs i SIS tekniska kommittéer (SIS/TK), som består av experter från olika företag/organisationer/myndigheter som alla berörs av det aktuella området. SIS/TK 349 Rengöring, desinfektion och sterilisering har ansvaret att ta fram relevant nationell standard samt delta som svenska experter i internationellt standardiseringsarbetet inom hygienområdet och omfattar standarder för t.ex. olika typer av autoklaver, spol- och diskdesinfektorer, indikatorer, krav på sterilförpackningar, krav på sterilprocesser, desinfektions- och antiseptiska medel, aseptiska processer etc.

Kommitteen arbetar för närvarande med 68 standarder och har publicerat 99 standarder och andra publikationer, t.ex. sterilhandboken (SIS-TR 46). Aktuellt under 2017 då två förslag till svensk standard har varit på remiss under våren:

- Lagerhållning och logistik för sterila produkter (SS8760015), Grundläggande krav för transport, lagerhållning och hantering av sterila medicintekniska produkter avsedda för användning inom vård och omsorg.
- Städning för vården (SS 8760014), Rengöring och städning för minskad smittspridning inom hälso- och sjukvård

Nedanstående är ett axplock av det som pågår inom internationell standardisering:

- En teknisk specifikation för Sterility Assurance Level på gång.
- Ett nytt förslag för arbete med en standard för General requirements för autoklaver (oavsett steriliseringsmedia) är aktuell.
- Flera delar av standarder för spol- och diskdesinfektorer är under bearbetning, såsom smutstest.
- Ny standard för väteperoxid-sterilisatorer är under arbete.
- Flertal aktiva arbeten inom området desinfektion och antiseptiska medel, både nya arbeten och revideringar, t.ex. surgical handdisinfection (under remiss fn.)
- Standarden EN-ISO 17664 Processing of health care products – Information to be provided by the medical device manufacturer for the processing of medical devices – är på väg att bli klar och kan ge svar på många frågor.

SIS-TS 39:2015 i praktisk tillämpning

av *Pedro Gandra*

Bakgrund

Under 60-talet i Sverige fanns Svensk Byggnorm (SBN) som angav minst 17 luftomsättningar per timma dock lägst 2000 m³/h. I senare utgåvor höjdes minimiluftflödet till 20 oms/h. Det kan vara värt att notera att ingen speciell vägledning fanns för projektering av infektionskänslig kirurgi.

Det var känt att främsta bakteriekällan i operationsrummet var själva arbetslaget. Detta betyder att antalet personer i operationsrummet och arbetsklädernas barriärförmåga är avgörande för bakteriehalten i rumsluften.

Det har alltsedan den legendariske ortopederna Charnley's banbrytande forskning under hela 60-talet ansetts att endast s.k. undanträngande luftföring med parallellströmning, UDF, (tidigare kallad LAF) behövdes till de känsligaste operationer. I den ventilationsprincipen förs luft, fri från bakteriebärande partiklar, över operationsområdet och instrumentbordet. Därför bortsåg man i början från påverkan av antalet personer och deras klädsel.

Johan Nordenadler visade 2010 i sin avhandling att dagens UDF-tak - med låga lufthastigheter (<0,3m/s) och utan sidoväggar – får luften en omblandande struktur under pågående operation. Detta medför att utspädningsprincipen börjar få giltighet.

2008 påbörjades arbetet inom SIS med TK 527 Renhet i operationsrum, en tekniska kommitté med stor bredd bland deltagarna. 2012 publicerade gruppen i konsensus en teknisk specifikation SIS-TS39;2012 Mikrobiologisk renhet i operationsrum – Förebyggande av luftburen smitta - Vägledning och grundläggande krav. Den reviderades under 2014 och den senaste versionen är SIS-TS39:2015.

I och med att den finns i en engelsk version har den också fått internationell uppmärksamhet. SIS-TS39 är nämligen den enda vägledning eller standard i världen för operationsrum, som inte utgår från kvalificeringsmätningar i tomt rum (as built) utan ifrån uppmätta förhållanden under pågående operation (in operation). Patientsäkerheten beaktas genom tillämpning av det internationellt accepterade synsättet att infektionsrisken är proportionell mot ökande bakteriehalt i rumsluften.

TS39 i vardagen

Nyheten i den tekniska specifikationen är att fastställa ett maximalt antal personer (utöver patienten) som ska arbeta i operationsrummet och vilken källstyrka man kan utgå från att det använda klädsystemet har. I formeln för utspädningsprincipen är dessa parametrar avgörande särskilt vid infektionskänslig kirurgi där man enligt TS39 bör sikta på värden \leq CFU/m³. Ett problem är dock att man närmar sig de mikrobiologiska mätinstrumentens detektionsnivå.

Stockholms Läns Landsting och andra landsting och regioner bygger f.n. ett mycket stort antal nya operationsavdelningar. Formeln för utspädningsprincipen innebär praktiskt att för ett arbetslag som bär de tidigare konventionella klädsystem i blandmaterial med källstyrka runt 4 CFU/s istället för klädsystemet, som t ex tagits fram för NKS med källstyrka av ≤ 1 CFU/s, krävs det 4 gånger så högt luftflöde för att späda ut föroreningarna till samma nivå när lika många personer arbetar i operationsrummet. Det kan låta som att det "bara" handlar om ekonomi men faktum är att det är praktiskt svårt att få plats med ventilationssystemet även i nya vårdbyggnader. I befintliga byggnader är det ofta omöjligt.

En följd av budskapet i TS39:2015, som kan innebära en viktig förbättring av patientsäkerheten, är rekommendationen att direkt avläsning av ventilationsflödet i op-rummet bör vara möjlig. En sådan avläsning ger information dels om att ventilationen är i drift, dels om luftflödet är det normala. Om det eventuellt är lägre än vanligt ger det möjlighet att bedöma om det planerade ingreppet går att genomföra. Idag är det i princip inte möjligt för operationspersonal att kontrollera ventilationen mer än med avseende på lufttrycket i salen, om sådana mätare finns och fungerar.

Funktionskontroller

Även om det säkerligen finns stor variation över landet kan man inte utgå ifrån att befintliga ventilationsanläggningar för operationsrum har varit kontrollerade på ett systematiskt sätt. De har byggts på olika sätt, efter olika principer och förvaltats på olika sätt. I praktiken har det funnits dels en majoritet av operationsrum med omblandande ventilation med flöden runt 700 l/s, dels ett fåtal rum med UDF-tak vilket ofta automatiskt betytt cirka 3-4 gånger högre luftflöde och ofta med riktade luft rörelser.

Dessa så kallade "op-tak" har varit försedda med HEPA-filtter klass H14 och ofta varit mer kontrollerade. De ömtåliga HEPA-filtren har dock ibland bytts av utbildad driftpersonal, vilket har kunnat vara förödande för funktionen.

Ventilationen i vanliga operationsrum anses inte av alla omfattas av Boverkets kontroll, OVK. Där den kontrollen ändå görs, sker den bara var 3:e år och omfattar inte tryckförhållanden mot angränsande rum. Därför ger Tabell 7 i TS39 en utmärkt bas för utformning av lokala rutiner och i förekommande fall gränsdragningar för förvaltningen/driften i förhållanden till verksamhetens ansvariga.

Till mina kolleger i landet föreslår jag att man i direkt samarbete med operationsverksamheten översätter tabell 7 till det egna "huset" så att det klart framgår vilka kontroller som ska göras och av vem, inklusive vem som initierar och finansierar desamma.

Avslutningsvis, ett vanligt problem är att ventilationen i operationsrummet anses säkerställa luftkvalitén, vilket särskilt i nybyggda rum tyvärr ofta tolkas som att verksamheten kan arbeta utan begränsningar på typ av operation, antal personer, klädsystem osv. SIS-TS39 i allmänhet och tabell 7 i synnerhet ger en utomordentlig grund såväl för ventilationstekniker som för operationspersonal att förstå hur de bäst ska upprätthålla en hög luftrenhet i operationsrummet.

Referenser

SIS-TS39:2015, Mikrobiologisk renhet i operationsrum - Förebyggande av luftburen smitta - Vägledning och grundläggande krav, SIS, Swedish Standard Institute.

Nordenadler, J., (2010), Något om skyddsventilation i operationsrum, Doktorsavhandling, Meddelande nr 74, Installationsteknik, KTH, Stockholm.

Mikrobiologisk ytkontamination av kirurgiska klädsystemen – en mätstudie

av Catinka Ullmann

Huvudkällan till mikrobiologisk kontamination i ett operationsrum är vanligtvis personalen och därför är de kläder personalen bär under pågående operation av stor betydelse för patientsäkerheten. Ofta bär personalen samma kläduppsättning under hela arbetspasset, dvs inget byte av kläder mellan operationer, och det förekommer även att personalen vistas utanför operationsavdelningen under sitt arbetspass. Syftet med denna studie var att undersöka kontaminationsrisken av klädernas utsida efter en dags användning samt utvärdera om det föreligger någon förhöjd risk för kontamination av klädernas utsida om personalen vistas utanför operationsavdelningen.

Postoperativa infektioner

av Birgitta Lytsy

Det är visat att antibiotikaprofylax minskar risken för postoperativa infektioner med minst hälften. Eftersom bakterier blir mer och mer resistenta mot antibiotika riskerar profylaxen att bli verkningslös och postoperativa infektioner att bli alltmer svårbehandlade. Det som då står till buds är att med alla medel förhindra att postoperationer infektioner uppkommer överhuvudtaget. Postoperativa infektioner är en av de vanligaste vårdrelaterade infektionerna och också en av de mest välstuderade. Det är visat vad och hur man kan förhindra dessa. De har liksom övriga vårdrelaterade infektioner sällan en enda orsak. Åtgärder för att förhindra postoperativa infektioner måste alltså vara flera, ske samtidigt med ett tydligt ledarskap. Den här föreläsningen kommer att systematiskt gå igenom de viktigaste av dessa åtgärder.

Standard Developments for Operating Theatres in Europe - Closer to the Process of Operating a Patient

by Frans Saurwalt

Over the years the required performance of operating rooms has been discussed. Testing at-rest and recently adding challenging test, such as recovery and/or segregation test in the VCCN RL7 guideline has shown quite a number of UDF based theatres not to perform as anticipated. Various improvements have shown to be effective. Besides, in order to demonstrate control, the need for more testing during operation has been developing.

Both by the VCCN as well as the CEN TC156 WG18 work has been done defining performance criteria including testing during operation. Together with test results it is shown to be a good approach to monitor the contamination control performance of an operating theatre. The CEN TC156 WG18 work is progressing toward a suite of standards covering hospital ventilation.

GRUNDERNA

Introduktion till renhetsteknik

av *Lennart Hultberg*

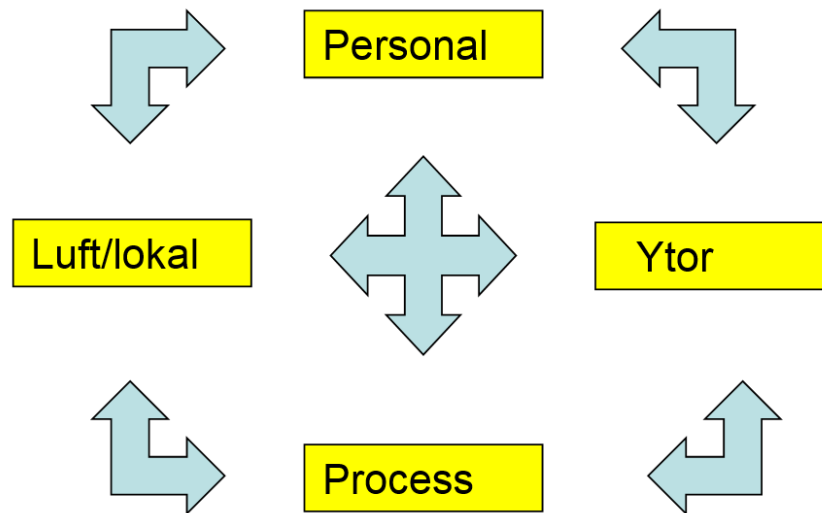
Vad är renhetsteknik? Det kan man beskriva som en eller flera tekniker som används för att skapa renhet för en process/produkt. Nästa fråga dyker då snabbt upp. VAD ÄR RENT? Här får man troligtvis lika många svar, som personer man frågar. Svaret man får är ju subjektivt, vi har alla olika nivåer/krav på vad vi tycker är rent. Vi relaterar oftast rent med visuellt rent eller graden av hur smutsigt, som är acceptabelt för mig vad det gäller t.ex. rummet, disken, kläder etc. Graden av renhet är också beroende av vilka krav har jag för min process. Vilka kontaminater (föroreningar) är jag orolig för? Vad ger mig en nivå som inte är acceptabel för min process/produkt?

Renhet kan delas in i visuellt rent, kemiskt rent, mikrobiologiskt rent, men även partikulärt rent (partiklar ej synliga för blotta ögat). En grundregel vad gäller provtagning och renhet är: Är det inte visuellt rent, kan man bortse från att det är kemiskt, mikrobiologiskt eller partikulärt rent. Då behöver man inte ta några tester med avseende på renhet för att förstå resultatet. I alla rena utrymmen finns det mer eller mindre kontaminater (d.v.s. smuts, föroreningar som man inte önskar i denna lokal/process). Den största utmaningen är att dessa kontaminaterna inte förekommer eller befinner sig närheten av den mest kritiska platsen för processen. En process kan vara t ex operation, tillverkning av läkemedel eller medicintekniska produkter, mikroelektronik, optik eller livsmedelsprodukter. I olika processer skiljer kraven sig för renhet. Vissa processer är känsliga för levande föroreningar, men små partiklar är inget problem. Andra processer bryr sig inte om att där finns levande organismer på partikeln, utan det är partikeln som sådan som ger problem. Med andra ord olika processer har olika utmaningar att hantera.

Renhet och historik - Redan de gamla grekerna visste att om man skulle förvara dryck i lerkrus, fick man ett bättre resultat om dessa var rena innan man fyllde på drycken. På den tid visste man inte vad mikroorganismer var för något. Denna kunskap/vetenskap är en förhållandevis ung vetenskap, ca 200 år gammal. Olika viktiga personers gärningar har fört fram dagens kunskap. Några som bör nämnas är Antonie van Leeuwenhoek, Louise Pasteur, Joseph Lister, Florens Nightengales, Ignaz Semmelweiss och Robert Koch. Många av teknikerna och materialen som vi använder oss av idag, är ett resultat av kapplöpningen till rymden mellan USA och forna Sovjetunionen. I norden bildades redan på tidigt 70-tal Nordiska R3 föreningen för att som idag förmedla kunskap och utbilda människor inom renhetsområdet.

Renhet och behov av standarder - Vad är rent? För att ta bort det subjektiva när det gäller renhet, har man infört standarder först på nationell nivå, men de senaste 10–15 åren, så finns det en standard på internationell nivå - ISO 14644 (Cleanrooms and Associated Controlled Environments). Man kan även lägga till ISO 14698 (Cleanroom Technology- Biocontamination control). Dessa två huvudfamiljer inom renhetsområdet har understandarder som t ex. ISO 14644–1, ISO 14644-2 m.m. Vissa äldre standarder som inte är i bruk längre hänger fortfarande kvar både i litteraturen, men också bland människor som arbetar inom området. De vanligaste är FS209(US) och BS5295(UK)

Vad krävs för att lyckas med sin "renhet" i en process? För att lyckas krävs en helhetssyn. Vi kan skapa de bästa förutsättningarna rent tekniskt, men om inte personalen följer uppsatta regler (attityder) eller inte har rätt utbildning/kompetens för en arbetsuppgift, så blir inte resultatet bra. Dock kan sämre tekniska förutsättningar ändå ge ett bra resultat om man har "rätt personal". Den gamla klyschan "ingenting är starkare än dess svagaste länk" stämmer väldigt väl in här.



Personal - Den största kontaminationskällan är människan. Den är också den som är svårast att styra i en process. Viktiga saker att beakta är: Utbildning, attityder, val av kläder (person filter) samt att öva de olika momenten, t ex hur skall man klä sig rätt så att man inte "smutsar ner kläderna" under påklädning.

Luft/Lokal - Viktiga saker att beakta är: Lokalens placering, utformning av lokalen, storlek, "renhetsklass", val av filter, val av ventilationstyp, övertryck/undertryck, luftrörelser/luftriktningar m.m.

Ytor - Viktiga saker att beakta är: Lokalens ytor, maskinytor, bordsytor, materialval till de olika ytorna. Lätt att rengöra, vara släta, inte påverka processen o.s.v.

Processen - Processens påverkan för att kunna bibehålla rätt renhetskrav.

Inblåsningssystem i ultrarena operationsrum med jämförelser från läkemedelstillverkning

av Bengt Ljungqvist & Berit Reinmüller

En introduktion ges om luftrörelser och förorenings-spridning i kontrollerade miljöer. I sjukhusmiljön förekommer resistenta bakterier. Antalet luftburna CFU i operationsrum är en indikator på risken för att patienter ska drabbas av infektioner. Detta gäller speciellt vid infektionskänslig kirurgi, som t ex implantatkirurgi (höftledsoperationer). Utvecklingen av operationsrumsventilation kommer att beskrivas och jämföras med motsvarande utveckling inom läkemedelsindustrin.

Safety Ventilation in Ultra Clean Air Operating Rooms – A Review

by Bengt Ljungqvist & Berit Reinmüller

Mechanical ventilation was rarely used in hospitals until the 1940s and where mechanical ventilation was used, it was more for comfort than contamination control, i.e., to reduce bacteria-carrying particles. Studies in hygiene were performed during the 1940s with newly invented samplers for airborne bacteria, see e.g., Bourdillon et al (1948), and it was after the end of the second world war that mechanical ventilation in hospitals was installed, for the purpose of contamination control.

By the early 1960s air distribution systems providing turbulent mixing air were well known. This principle is based on the concept of mixing incoming air relatively quickly with air present in the room, whereby complete mixing is achieved.

Blowers and Crew (1960) investigated a series of different air distribution systems and one of the observations was, when the air was turbulent mixing, the results improved proportionately to the amount of air supplied, until this reached a level of about 20-25 air changes per hour. Beyond this there was little further improvement, unless an air distribution system creating downward air movements was used. When two people were walking in the room the downward air movements were disrupted and became more or less turbulent mixing. Furthermore, the authors suggest that to prevent ingress of contaminated air from other parts of the hospital an operating room should be pressurized by the flow of filtrated air, where the filters should have an efficiency of 99.9 per cent for 5 micron particles.

The book *Hospital Infection* by Williams et al (1960) shows that in the early 1960s that operating rooms with turbulent mixing air were well established. Airflows of at least 15 air changes per hour were suggested. The second edition (Williams et al (1966)) mentions that tests with parallel air movements have been performed. The authors express that there is not yet (1966) enough evidence to discuss the usefulness of this method.

To achieve increased cleanliness during ongoing operations Charnley (1964) developed an operating enclosure, known as a "greenhouse", which consisted of a room within the operating room. The enclosure had a filtered supply air with downward air movements.

According to Charnley, the speed of the downward airflow must be fast enough to counteract rising currents of air caused by movements of the surgeons' arms, by heat from the operating lamp and the surgeons' bodies and air movements caused by nurses walking in the room.

The downward air velocity should be at least 0.3 m/s to neutralize the upward air movements and the air flow rate should be at least 100 air changes per hour. In later studies Charnley and Eftekhar (1969) showed that further improvements were achieved if the supply air was filtered and the air change rate was increased to 300 air changes per hour.

Charnley (1972) summarized results from 5 800 total hip replacements between 1960 and the end of 1970. The infection rate fell from 7-9 per cent to less than 1 per cent purely as a result of measures taken to prevent exogenous infection in the operating room. Prophylactic antibiotics were purposely avoided in this study.

It was believed that of all precautions taken against infection in the operating room, the most important was clean air, but this measure alone did not reduce the infection rate below about 1.5 per cent. The further reduction from 1.5 per cent to 0.5 per cent level was believed to be due to measures taken to avoid penetration of bacteria through the textile of the surgeon's operating gown by using body-exhaust suits, and due also to improved methods of wound closure.

Lidwell et al. (1982) reported a multicenter study in which 19 hospitals took part and over 8 000 operations for the replacement of the hip or knee joint had been recorded. Each surgeon was allocated at random between conventional and ultraclean air operating rooms.

The results showed that ultraclean air in operating rooms reduced the incidence of deep sepsis after total joint replacement operations and that this reduction was enhanced when the operating team wore special suits, i.e., whole body-exhaust suits.

Table 1 gives the median values of airborne bacteria-carrying particles per m³ in relation to ventilation system and clothing. The values in Table 1 show that downflow systems perform better than horizontal systems. This might be explained by the fact that in horizontal air flows the accumulation of contaminants can occur in wake regions of people. Downflow systems with walls perform better than those without. Wearing body-exhaust suits clearly enhanced the reduction in the concentration of airborne bacteria-carrying particles, especially in ultraclean systems.

Table 1. The concentration of airborne bacteria-carrying particles per m³ in relation to ventilation system and clothing, (Lidwell et al (1982)).

Ventilation system	Median No of bacteria-carrying particles/m ³	
	Conventional clothing	Body-exhaust suit
Conventional (turbulent mixing)	164	51
Allander	49	14
Horizontal flow	22	1
Downflow without walls	10	-
Downflow with walls	2	0.4

Data discussed in a paper by Lidwell (1983) lead to the conclusion that infection in the joint after an operation for total joint replacement is most likely to be derived from the airborne flora unless this is reduced to very low levels by an ultraclean air system. Lidwell stated that the sepsis rate without prophylactic antibiotics is proportional to the square root of the concentration of bacteria-carrying particles (CFU/m³ with aerobic cultivation).

Whyte et al (1983) suggested that the air in the wound area should, on average contain not more than 10 CFU per m³. It could be noted that during ongoing operation the recommendations in Sweden are less than 10 CFU per m³ for surgery susceptible to infections and less than 100 CFU per m³ for other surgery not infection-prone. (Spri (1989), SFVH (2003) and Socialstyrelsen (2006)). Furthermore, a technical specification published by the Swedish Standard Institute, SIS (2015) (SIS-TS 39:2015), suggests half as large CFU-values as above.

It should be noted that since the 1990s most ventilation systems with unidirectional air flow are installed without sidewalls or with partial walls.

Chow and Yang (2005) described a numerical study of an ultraclean system with unidirectional air flow. Air velocity at the supply diffuser was identified as one of the most important factors in governing the dispersion of contaminants. Higher velocities reduce the contamination risks. The position of the operating lamps was also found to be critical. Omission of partial walls may increase the contamination risks due to entrainment of room air from the outer zone to the inner zone of the operating room.

The influence of person's movements on contaminant transport during an orthopedic surgical operation in a unidirectional air flow system with a velocity of 0.32m/s was examined by Brohus et al (2006) by using computational fluid dynamics (CFD) and smoke visualization. It was found that the influence of persons' movements might cause a local but serious risk of transport of contaminants (bacteria) from the non-clean outer zone to the inner clean zone.

Measurements in operating rooms with air supply systems providing unidirectional air flow have been performed by Nordenadler (2010). When the air velocity is below 0.3 m/s the air flow pattern above the operating table occurs in a disordered manner, which resembles that of total mixing air movements. However, when the air velocity exceeds 0.4 m/s, the air flow pattern more closely resembles unidirectional air flow, and the sweeping action above the operating table seems to be significantly improved. Most air supply systems providing unidirectional air flow, such as those which have been installed in Sweden and in many other countries in Europe in the past 20 years, have air velocities below 0.3m/s. This indicates that the air movements above the operating table become turbulent mixing and entrainment of air from the outer zone to the inner zone can occur.

Conclusions

This literature survey shows that the concentration of airborne bacteria-carrying particles (CFU/m³) in operating rooms depends on the air flows, air movements and enclosures. Most of the recently installed unidirectional air flow systems in Europe are without or with partial sidewalls and have air velocities below 0.3 m/s. This results in a disordered airflow pattern above the operating table resembling that of total mixing air, and also shows that entrainment of air from the outer zone to the inner zone can occur. This shows that the dilution principle starts to become valid.

Furthermore, the chosen clothing systems play a determining role and that it is possible to classify the clothing systems by the definition of their source strength of bacteria-carrying particles, which is described as the mean value of the number of viable particles per second from one person. This shows that the number of people present in the operating room has an impact on the concentration of airborne bacteria-carrying particles, see Ljungqvist and Reinmüller (2013).

As a first approximation, when calculating the necessary air volume flow in operating rooms, one can assume that the dilution principle is valid in the sterile zone during ongoing operations. In such cases the number of people in the operating rooms, and chosen clothing systems should be taken into consideration.

References

- Blowers, R., Crew, B., (1960) Ventilation of operating theatres, *J. Hyg., Camb.*, 58, 427-448.
- Bourdillon, R. B., Lidwell, O. M., Lovelock, J. E., et al (1948), *Studies in Air Hygiene*, Medical Research Council special report series No 262, His Majesty's Stationary Office, London.
- Brohus, H., Balling, K. D., Jeppesen, D., (2006) Influence of movements on contaminant transport in an operating room, *Indoor Air*, 16, 356-372.
- Charnley, J., (1964) A sterile-air operating theatre enclosure, *Brit. J. Surg.*, 51, No 3, 195-205.
- Charnley, J., (1972) Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room, *Clin Orthop Relat Res.*, no 87, 167-187.
- Charnley, J., Eftekhari, N., (1969) Postoperative infections in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip joint, *Brit. J. Surg.*, 56, No 9, September, 641-649.
- Chow, T. T., Yang, X. Y., (2005) Ventilation performance in the operating theatre against airborne infection; numerical study on an ultraclean system, *Journal of Hospital Infection*, 59, 138-147.
- Lidwell, O. M., (1983) Sepsis after total hip or knee joint replacement in relation to airborne contamination, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.*, 302, 583-592.
- Lidwell, O. M., Lowbury, E. J. L., Whyte, W., Blowers, R., Stanley, S. J., Lowe, D., (1982) Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomized study, *Brit. Medical Journal*, 285, 10-14.
- Ljungqvist, B., Reinmüller, B., (2013) *Practical Safety Ventilation in Operating Rooms - An Introduction*, Technical Report, Report No D2013:02, Building Services Engineering, Chalmers University of Technology, Göteborg.
- Dito: Short Version, Report No D2014:02
- Nordenadler, J., (2010) *Some observations on safety ventilation in operating rooms*, PhD-thesis, Bulletin No 74, Building Services Engineering, KTH, Stockholm, (in Swedish).
- SFVH, (2003) *Bygghälsa och Vårdhygien, Vårdhygieniska aspekter vid ny- och ombyggnad samt renovering av vårdlokaler*; Svensk Förening för Vårdhygien. ISBN 91-631-3875-1, (in Swedish).
- SIS (2015), Swedish Standards Institute, Technical Specification, SIS-TS39:2015. (Swedish and English versions).
- Socialstyrelsen, (2006) *Ett kunskapsunderlag; Att förebygga vårdrelaterade infektioner*. ISBN 91-85482-14-5, (in Swedish).
- Spri, (1989) *Rapport 273, Ventilation av vårdlokaler*, ISSN 0586-1691, (in Swedish).
- Whyte, W., Lidwell, O. M., Lowbury, E. J. L., Blowers, R., (1983) Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms, *Journal of Hospital Infection*, 4, 133-139.
- Williams, R. E. O., Blowers, R., Garrod, L. P., Shooter, R. A., (1960) *Hospital Infection, Causes and Preventions*, Lloyd-Luke (Medical Books) LTD, London (2nd ed., 1966).

Några synpunkter på omklädningsrum, dörröppningar och logistik

av Bengt Ljungqvist & Berit Reinmüller

Omklädningsrummens layout och ventilation vid läkemedels-tillverkning och inom sjukvårdens operationsavdelningar skiljer sig åt och en jämförelse görs. Risk för föroreningsspridning vid dörröppningar mellan lokaler av olika renhetsgrad belyses. Logistikfrågor tas upp.

Klädsystem för ultrarena operationsrum med jämförelse från läkemedelstillverkning

av Bengt Ljungqvist & Berit Reinmüller

Klädsystem för operationsrum med ultraren luft jämförs med klädsystem för aseptisk tillverkning av sterila produkter med avseende på design och källstyrka. Källstyrkan utgör ett mått på klädsystemets filtrerande effektivitet med avseende på att förhindra spridning av partiklar och CFU från personer till omgivande luft. Relationen mellan klädsystemets källstyrka och ventilationens luftflöde kommer att diskuteras.

Arbetsätt i rum med förhöjda renhetskrav

av Susanne Lemón

”Operationssjuksköterskans profession karakteriseras av perioperativ omvårdnad i en komplex och högteknologisk vårdmiljö där patienten ska erbjudas trygghet och välbefinnande vid sin operation”.

Dagens operationssalar blir mer och mer komplexa med mycket teknik och många faktorer som påverkar det slutgiltiga resultatet för varje patient. Faktorer som påverkar renheten är:

- Ventilationen
- Kläder
- Antal personer på operationssalen
- Rengöring av operationssalen
- Lokalens utformning, ytskikt, inredning m.m.
- Arbetsätt

Personalen på operationssalens primära uppgift är att tillgodo se patientens behov, se till att den är sedd och omhändertagen. Med professionella arbetsätt kan denna uppgift uppfyllas och teknik, omsorg och renhet förenas!

Cleaning Technology in Controlled Rooms

by Leila Kakko

Cleaning technology is based on knowledge in proper and high quality cleaning. It should fulfill growing customers' demands. Cleanroom, controlled room, patient room, they have all different usage and even in cleanrooms all surfaces are contaminated with different kinds of dirt, dust, microorganisms and condensed matter.

To keep clean is to reduce any pathway ultimately transporting mass into the surface layers. Only two methods have been introduced for removing dust and dirt: ventilation and cleaning. Clean ventilation systems prevent the dust and dirt from accumulating on the surfaces.

The criteria that we want to obtain by cleaning differ: to obtain an acceptable perception, both visual and tactile, for hygienic and health concern reasons, and to prevent surface degradation.

Introduction

In this paper, I describe the Finnish way of professional cleaning in controlled rooms and how the procedures can be done. To start, there are some standards and definitions to show the background. Cleaning as a part of contamination control explains some reasons why cleaning should be done properly. Different kind of dirt has been explained to ensure differences in choosing the right cleaning method. Some examples of good procedures are mentioned below.

Cleaning standards and determinations

In Finland, there have been standards to determine cleaning vocabulary since 1983 and for cleaning machines since 1989. In 2010 the Finnish Standards Association SFS published a new vocabulary of cleaning industry (SFS 5967)¹, which combines the old ones and has further determinations. In the standard, the cleanroom cleaning is determined as a cleaning to be done in areas where the cleanliness and the area is defined by the standards, for example by the standard SFS-EN ISO 14644-1.

Cleaning can be determined as an assistance work for the main operations. Cleanroom cannot be clean without cleaning. Whyte (2003)² gives in his book reasons, why a cleanroom must be cleaned. He wonders why so much money and effort is used to designing and construction, but only some thoughts are given to making and keeping the room clean. Cleanroom surfaces do get dirty and must be cleaned even if they seem to be clean and no visible dirt can be seen. Ramstorp (2000) explains that the purpose of cleaning cleanrooms and clean zones is to release, collect and remove all undesired contaminants from surfaces with the regard to cleanliness.³

In controlled areas, the latest standard to determine requirements for cleaning in the health care sector is DS 2451-10. The standard makes it possible to establish levels for the cleanliness considering the demands of hygiene in controlled rooms.⁴

Contaminants and dirt

The vocabulary of cleaning industry defines dirt as follows: "Dirt is uncleanness that reduces the value of the use of surfaces"¹. Dirt can be divided into groups consisting of solid materials, chemicals and physical conditions. It is important to define what is to be considered as a contaminant and what is to be considered as a critical contaminant.^{1, 5}

Even in cleanrooms, some dust might be acceptable when it is high up and not reachable, but on process tables, the same dust can be dangerous.

If cleanroom entrance from outside is blocked, the main dirt comes with people or products. In many cases, the dirt in cleanroom might be particles and microbes attached to them, and the main force that holds particles on cleanroom surfaces is the London-Van der Waal's force as an inter-molecular force. Electrostatic forces might occur, but it depends on the type of materials used. After wet cleaning and without proper drying, some biofilm can form on surfaces and there might be some residues of detergent on the surface.^{2, 5}

Cleaning cycle

Cleaning or Zinner cycle⁵ consists of all those things that are needed in the cleaning process. They together create the entire process used to remove particles from surfaces. The components are chemicals, temperature, time and effect. The effect part can be divided into technique and scrubbing as Kääriäinen did in Finland.⁵ In cleanroom facilities, much energy cannot be used, so scrubbing as a mechanical work should be restricted. Chemistry cannot be replaced with using more time, work and temperature. All four components should be included in the cleaning process and the water used must be the same as in the process.

Successful cleaning and working instructions for cleanroom cleaning

Dimensioning has played an extremely important role in the development of cleaning work in Finland. Dimensioning includes use of time and method standards as a development tool for cleaning work.⁶ Proper working instructions for cleanroom cleaning must be specified, all details should be mentioned. In the working plan, at least these things should be included: Time of cleaning, Work order, Materials used, Equipment and detergents used, Schedule of the work to be done, checking list, in the text specified method explanations and the name of that person who has made the instructions and the updating date.^{2,3,7}

Much more attention to the Critical control points should be paid and that might increase the costs. Existing control points vary in different kinds of cleanrooms, which means that every area needs to be calculated separately.

When supplying cleaning equipment and agents, the mentioning of the word cleanroom might triple the price of the product. Some equipment from the field of food technology could be used instead of so called "cleanroom products". Good equipment should be easy to sanitize and /or sterilize. The used amount of cleaning agent can nowadays be only 2 milliliters per 5 liters water and there might be cleanrooms that do not need actual cleanroom agents at all if the wipes are made of good quality microfiber. More important, the same type of water should be used as in the process. Surfaces must be clean before they can be disinfected.

The challenge of cleaning controlled rooms includes contamination that cannot be seen, wearing garments, gloves, masks, and head coverings. There should be proper protocols established and proper cleaning tools as well as communication on the cleaning processes provided.⁸

List of reference

1. SFS 5967 2010, Vocabulary of cleaning industry. Finnish Standards Association SFS
2. Whyte, W. 2003. Cleanroom Technology, Fundamentals of Design, testing and Operation, Chichester, John Wiley & Sons, Ltd
3. Ramstorp, M. 2000. Introduction to Contamination Control and Cleanroom Technology, Weinheim, WILEY-VCH
4. DS 2451-10. 2014. Infection control in the health care sector – part 10 requirements. Danish Standard DS
5. Kääriäinen, P. 1998. Dirt. In: Kujala (ed.) Cleaning manual. Finnish Association of Cleaning Technology 1:8
6. Kääriäinen, P. 1998. Cleaning methods. In: Kujala (ed.) Cleaning manual. Finnish Association of Cleaning Technology 1:8
7. Yltiö, H. 1998. Dimensioning cleaning work. In: Kujala (ed.) Cleaning manual. Finnish Association of Cleaning Technology 1:8
8. DiDonna, MB.2012. Cleanroom Cleaning 101. Controlled Environments. <http://www.cemag.us/article/2012/09/cleanroom-cleaning-101>

Hygienic Building Design - The EHEDG Approach

by Alan Friis

Hygienic design practices for construction of food factories is presented based on guideline number 44 from European Hygienic Engineering and Design Group (EHEDG). The basic principles and minimum requirements for both exterior and interior design are covered by the guideline as well as concrete advice on how to design specific details. Such specific details are selection of suitable geography, protection of the factory from pests and rodents, proper interior layout both production and service areas, design of floors and doors as well as hatches between areas with different risk levels, proper construction materials and hygienic drains.

The guideline assumes that buildings are constructed following sound and general civil engineering best practices as failures in the construction process may lead to potential unhygienic features related to hazards and the reduction of cleaning efficacy. However, the guideline recognize that the scope of some hygienic design features may change during the project development to reduce cost and that the more expensive solution may prove cheaper in the long run.

Riktlinjer för hygienisk design av utrustning

av Gun Wirtanen

Ett effektivt medel för att begränsa tillväxten av mikrober på ytor är god produktionshygien genom hygienisk design av både processlinjer och -utrustning samt rationell drift av processlinjer med service- och underhållsstopp. Den huvudsakliga lagstiftningen för utrustning på EU-nivå är maskindirektivet 2006/42/EG. Den hygieniska designen i livsmedelsprocesser är dessutom baserad på EG-förordningar i livsmedelssäkerheten, t.ex. 178/2002, 852/2004, 853/2004 och 854/2004. I kvalitetsstyrningsstandarder såsom ISO 22000 och British Retail Consortium Standard finns både grundläggande och specifik information hur livsmedel produceras säkert. European Hygienic Equipment & Design Group (EHEDG) publicerar även goda råd i hygienisk design.

Principer för hygienisk design av fabriken har att göra med försvar mot både externa och interna faror. Detaljerad information kan man hitta i EHEDG riktlinjen nr 44 "Hygieniska konstruktionsprinciper för livsmedelsfabriker". Byggnadsnivån bör omfatta olika hinder som skyddar framställda produkter mot faror ss. yttre faror och miljöfaror samt faror härstammande från rengöring och underhåll. De externa och interna strukturerna bör skydda processen mot skadedjur, ohyra, mikrober samt främmande kroppar och kemiska föroreningar. Lämpliga utrymmen för de olika processlinjer bör reserveras redan på planeringsstadiet. Den hygieniska fabriksdesignen omfattar byggnadsmaterial för t.ex. golv, väggar, dörrar, fönster, innertak och yttertak, tjänster för t.ex. elinstallationer, belysning, värme, ventilation och luftkonditionering (HVAC) samt produktion av t.ex. ånga och tryckluft.

Hygieniska och/eller aseptiska system kan delas in i hela, system, maskiner och enskilda komponenter samt system för automatiserade mätningar i framställning av livsmedel och foder, läkemedel, kosmetika, hemvårds- och vattenprodukter. Komponenterna i system kan sammanlänkas så att det skapas platser där mikrobiella och allergiframkallande faror kan byggas upp. Brist på information har ofta orsakat misslyckanden på olika stadier, t.ex. vid konstruktion, förändringar i design, tillverkning, installation och idrifttagning. Misslyckanden kan bero på missförstånd i tolkningar av tillgänglig allmänna riktlinjer eller felaktiga sekvenseringar. Detta kan resultera i förhöjda kostnader för val av felaktiga komponenter eller felaktig konstruktion eller straff på grund av förseningar. Det finns även rekommendationer för minimiavstånd under och mellan utrustning eller mellan utrustning och vägg för att rengöring och underhåll skall kunna utföras: 20 cm avstånd för utrustning under 90 cm, 30 cm avstånd för utrustning på 90–150 cm, 45 cm avstånd för utrustning i 150–210 cm storlek och 60 cm avstånd för utrustning över 210 cm. Den horisontella riktlinjen nr. 34 handlar om hygienisk integration av utrustning i processlinjer för livsmedelsproduktionen. Det här dokumentet behandlar integrationsaspekter som påverkar hygienisk design, installation, drift, automation, rengöring och underhåll. I det nya dokumentet kommer integrationsprocesser att beskrivas med hjälp av systemflödesscheman och fallstudier. Dokumentet ger inte detaljerade riktlinjer för utrustning, linjer och byggnader i specifika tillverkningsprocesser.

De mest grundläggande EHEDG-dokumenterna i hygienisk design är: Dokument 8 'Hygienic equipment design criteria', Dokument 10 'Hygienic design of closed equipment for the processing of liquid food', och Dokument 13 'Hygienic design of equipment for open processing'. I standarden EN 1672-2+A1:2009 "Food processing machinery standard - Basic concepts - Part 2: Hygiene requirements" fokuserar man på döda utrymmen, hörn, springor, sprickor, packningar, tätningar, ventiler, fästen, och fogar. Felaktigt utformade detaljer kan fungera som platser, där mikroorganismer fäster sig och börjar bilda biofilm, vilket påverkar både processhygien och -säkerhet. Utrustning som orsakar biofilm problem på grund av fördärvande mikrober t.ex. mjölksyrabakterier och/eller livsmedelspatogener är t.ex. transportörer, plattvärmväxlare, tankar med rörledningar, utrustning som skivare och skär samt fyllnings- och förpackningsmaskiner. Simulering kan användas för att förbättra den hygieniska designen av konstruktioner för processflöden. Simuleringarna ger värdefull, visuell information om parametrar som relaterar till olika flödens mönster. Information från olika fallstudier i pilot- eller processkala behövs för att validera dessa simuleringar, eftersom datorsimuleringar måste relateras till empirisk kunskap.

Valet av ytmaterial är av stor betydelse vid utformning av anläggningar, processlinjer och -utrustning. Det är lättare att rengöra processlinjer och -utrustningar, då ytorna är släta och i gott skick, dvs utan springor, sprickor och spetsiga hörn. Vanliga material i livsmedelsindustrin möjliggör biofilmbildning, i det fall att man inte utför grundlig rengöring och vid behov desinficering. Fogar, skruvar, bultar, muttrar, gängor och tätningar är punkter där ansamling av biofilm kan ske snabbt. Rostfritt stål är det mest användbara material i livsmedel utrustning, därför att den kan behandlas med användning av t.ex. mekanisk målning, lappning, elektrolytisk polering eller mekanisk polering för att påverka ytjämnhet. Biofilmbakterier hittas vanligen i ojämnheter i ytorna t.o.m. i det rostfria stålets korngränser. Experiment som utförts med patogener och fördärvande mikrober på packningsmaterial ss. elastomerer och gummin har visat att rengörbarhet av dessa

ytor är viktig. Det är sålunda mycket viktigt att upprätthålla en god ythygien, så att uppbyggnad av biofilmer i ytstrukturen inte stöds.

Litteratur

- EHEDG-hemsida. Frankfurt/Main, Germany: European Hygienic Engineering & Design Group. [läst 24 februari 2017]. <http://www.ehedg.org/> → Guidelines.
- Wirtanen, G., 2015. Hygienic equipment design and problematic areas in cleaning and disinfection of equipment surfaces. *Eläinlääkäripäivät Luentokokoelma 2015*. ISSN 0781-6456. s. 276-278.
- Wirtanen, G., Salo, S. & Friis, A. 2016. Biofilm-risici i procesudstyr og produktionslokaler. *PlusProces* 30:7/8, s. 6-10.

Mikrobiologiska mätmetoder

av Kerstin Andersson

Syftet med en mikrobiologisk mätmetod är att bestämma närvaron av levande mikroorganismer i prover tagna i naturen, från djur, från människor, av dricksvatten och livsmedel, av läkemedel och i våra rena rum. Ända sedan Louis Pasteurs dagar har man mätt mikroorganismernas förmåga att växa på medier med rätt näringsammansättning för den grupp av mikroorganismer man vill isolera. Dessa metoder är väl beskrivna i t.ex. farmakopéerna. I detta föredrag beskrivs de mätmetoder som används för att monitorera förekomsten av bakterier, jäst och mögel i mikrobiologiskt kontrollerade rum. Metodernas principer och begränsningar kommer att diskuteras. Under de senaste 20 åren har "snabbmetoder" utvecklats, de grundar sig på reaktioner med biokemiska markörer för levande celler i stället för mikroorganismernas förmåga att bilda kolonier på tillväxtmedier. Styrkor och begränsningar av exemplifierade snabbmetoder kommer att diskuteras.

Basal mikrobiologi

av Elin Wallin

1674 konstruerade Antonie van Leeuwenhoek det första mikroskopet och bakterierna blev synliga, så "föds" mikrobiologin. Många viktiga upptäckter har därefter gjorts och de har haft stor betydelse både medicinskt och ekonomiskt. Men att koppla ihop bakterier och virus med sjukdomar var inte självklart. Det var faktiskt inte förrän i mitten av 1800-talet som teorin om att mikroorganismer kan orsaka sjukdomar blev helt accepterad. Idag är det en självklarhet att bakterier och virus kan göra oss sjuka, men också att vissa behövs för att hålla oss friska. Genom vaccin och antibiotika har vi fått ned dödligheten vid olika sjukdomar och skador. På föredraget om basal mikrobiologi kommer vi ta oss genom historiens sanningar och framsteg till dagens självklarheter. Vi kommer gå igenom vad mikroorganismer är för någonting, hur de förökar sig och sprids och hur vi klassificerar de olika mikroorganismerna. Vad är det hos mikroorganismerna som gör oss sjuka och är alla mikroorganismer levande?

Effektiv rengöring och desinfektion en viktig del av kontaminationskontroll och GMP!

av Jennie von Fielitz

Presentation hjälper oss att förstå de faktorer som skall beaktas när man utformar en rengörings- och desinfektionsrutin – både när det gäller användarnas krav, typer av desinfektionsmedel, riskhantering m.m. Vi behöver både mikrobiologisk och partikelkontroll i våra renrum och vi måste använda desinfektionsmedel, som inte skadar renrum eller operatörer. Vi behöver även lämplig dokumentation för att arbeta på rätt sätt.

Det finns en skillnad mellan rengöring och desinfektion och en yta måste vara ren innan den desinficeras. Kraven är många när vi väljer desinfektionsmedel och effektiviteten av dessa beror på flera faktorer. För att uppnå maximal nytta är det nödvändigt att välja rätt produkter och

använda dem på rätt sätt. Men existerar det perfekta desinfektionsmedlet eller måste vi alltid kompromissa? Vi måste ha i åtanke vilken effektivitet och vilken mikrobiologisk verkan och vilka kvaliteter varje desinfektionsmedel vi tänker använda har. Kanske du också måste vara noggrann med hur det påverkar miljö och alltså måste ta hänsyn till den mängd avfall som kommer ut ur desinfektionsprocessen.

Det är också viktigt att diskutera metoden du väljer. Beslut om lämplig teknik kräver ett pragmatiskt tillvägagångssätt dvs. att balansera risker, praktiskt användande och allmänna positiva effekter. Du måste beakta om du skall spraya eller torka ut ditt desinfektionsmedel eller om moppar skall användas. På vilka ytor tänker ni spraya och var skall ni torka? Vad är det bästa formatet för desinfektionsmedel på mindre och större ytor? För att vara effektiv måste en kontrollerad och konsekvent teknik användas så att man på ett enkelt sätt kan främja att alla följer samma mönster. Det är viktigt att alla som arbetar med desinfektion i renrum inte bara vet **hur** man utför dessa tekniker, men även **varför!**

Microbial contamination risks of the surface of surgical clothing systems – an observational study

Catinka Ullmann^{1,2*}, Bengt Ljungqvist², Berit Reinmüller²

¹ Industri AB Ventilator, Stockholm, Sweden

² Building Services Engineering, Chalmers University of Technology, Göteborg, Sweden

The personnel in an operating room are usually the main source of microorganisms and the correct clothing system for staff is, therefore, of high importance for patient safety. The same surgical clothing system is often worn during a complete working day/shift, i.e. no change of clothing between operations, and the personnel may also leave the surgical department/section for different reasons. The aim of this study was to investigate the risk of contaminating the outside of the surgical clothing during a day of use and also to evaluate if there is a higher risk of contamination if staff visit areas outside the surgical department.

Key words: Surgical clothing, microbiological contamination risk, colony-forming units (CFU).

Introduction

The level of airborne bacteria-carrying particles in ultraclean operating rooms is considered an indicator of the risk of infections to the patients undergoing surgery susceptible to infections. The main source of microorganisms in an operating room is normally the personnel and the patient. Surgical personnel wear clothing systems suitable for ultraclean air environments. Several studies have been performed to investigate and determine the protection efficiency and source strength of surgical clothing systems both in dispersal chambers and during ongoing surgery in operating rooms¹⁻¹⁰. Wirtanen *et al.*¹¹ have performed a study to evaluate airborne particle concentrations and surface hygiene in operating room environments in four hospitals in Finland. The results show that footwear hygiene should be addressed in the operating room area and attention should be drawn to cleaning and disinfection practices.

There have been a limited number of studies performed with focus on the microbial contamination risks of the outside of the surgical clothing system during a day of use. The aim and focus of this study was, therefore, to investigate the microbial contamination risks of the surface of the surgical clothing during a day of use and also to evaluate if there is a higher risk of microbial contamination of the clothing surface if the personnel visit uncontrolled areas outside the surgical department. The result may give guidance to how hospitals

should establish their procedure for use of surgical clothing systems and also when it is appropriate for the surgical personnel to change to a new set of clothing.

The microbial sampling method needed to be validated before the main study on personnel at an orthopaedic surgical department in order to ensure that the method was a reliable sampling method for the study.

The sampling method also needed to present measurable results of the microbial contamination of the clothing outer surfaces before and after exposure to the environment. The chosen microbial sampling method used in this study has been validated and reported in a Masters Thesis at Chalmers University of Technology¹².

Materials and methods

The validation of the microbial sampling method is described in Case 1 and the test study performed on personnel at an orthopaedic surgical department in a hospital in Stockholm is described in Case 2.

Materials

In order to separate contamination from the environment and the users' skin, a disposable surgical clothing system of non-woven material has been used in the studies. The fabric is antistatic treated and the material is made of spun bonded polypropylene (50 g/m²). The clothing system consists of a short-sleeved shirt and trousers, see **Figure 1**. There are cuffs at the end of the arms, legs and waist. The clothing system is stored in plastic bags until donning, but is not sterilised before use.

*Corresponding author: Catinka Ullmann, Industri AB Ventilator, Stockholm, Sweden; Email: catinka.ullmann@ventilator.se



Figure 1. The surgical clothing system.



Figure 2. Contact plates of type RODAC.

For microbial sampling, contact plates of type RODAC (replicate organism detection and counting) were used, see **Figure 2**. The microbial growth medium was standard medium tryptic soy agar (TSA) in 55 mm Petri dishes. The sampling plates were gamma-irradiated and delivered in a triple wrapped package. After sampling had been carried out, the TSA plates were incubated. The incubation was not less than 3 days at 32°C followed by not less than 2 days at room temperature. The number of colony-forming units (CFU) were counted and recorded as CFU/plate, i.e. CFU/24cm².

Methods

Case 1: Validation of the microbial sampling method

To establish a reliable measurement method for the study in Case 2, a validation of the microbial sampling method was performed by using a test dummy wearing the surgical clothing system. The test dummy was exposed for 3 days in a row in a lunch restaurant at Chalmers University of Technology. The exposure time each day was 2 hours during lunchtime. Before exposure to the environment in the lunch restaurant, the microbial cleanliness was monitored by sampling with contact plates from five locations on the left side of the clothing system, see **Figure 3**. After the exposure, the microbial sampling was repeated on the right side of the clothing system of the dummy.

Simultaneously with the test on the dummy, the same test was performed on a test person wearing the same surgical clothing system. The chosen sampling locations on the surgical clothing system before and after exposure are shown in **Figure 4**.

Figure 5 shows the test person and the dummy during the exposure time in the lunch restaurant. The test person and the dummy switched places after half the exposure time in order to experience broadly similar exposure to the surrounding environment.

The exposure time of the clothing system for both the



Figure 3. Contact sampling performed on the surgical clothing system of the test dummy. (Photo B, Reinmüller in Jordstedt¹²).

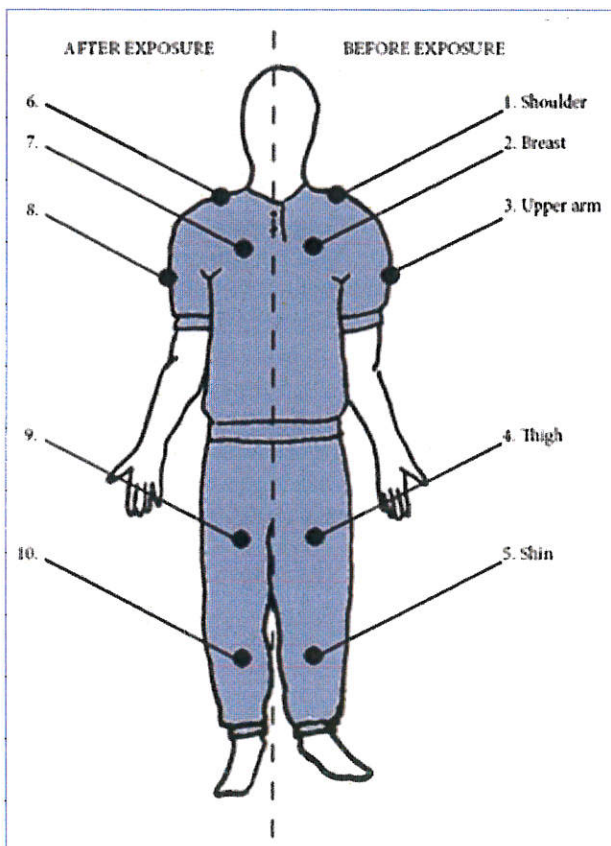


Figure 4. Chosen sampling locations on the surgical clothing system before and after exposure (Jordstedt¹²).



Figure 5. The test person and the dummy during the exposure in the lunch restaurant. (Photo B, Reinmüller in Jordstedt¹²).

test person and the dummy included a short transport from an office (used for gowning and sampling before and after exposure) to the lunch restaurant.

Case 2: Observational study in an orthopaedic surgical department

The measurement study at the orthopaedic surgical department was performed during a 5-day period and each day included tests on the surgical clothing systems worn by three persons with the exception of the last day that included one person. Sampling was performed on 13 sets of the clothing systems.

The test covered persons with three different professional responsibilities; a nurse, a surgical nurse and an anesthesia nurse. The majority of the test subjects were female; 12 female and 1 male.

Four sites (shoulder, breast, thigh and shin) on the surgical clothing were chosen for microbial sampling with agar contact plates before and after exposure, see **Figure 6**.

The measurement study started at the beginning of the personnel working day, i. e. before the surgical clothing system had been exposed to the environment during a day of use, by microbial sampling of the four areas of the fabric on the outside of the surgical clothing. Sampling was performed after gowning. Due to contamination of the outside of the clothing with agar, the personnel changed to a new set of surgical clothing after the sampling had been performed. At the end of the working day, when the surgical clothing had been exposed to different environments, the sampling was repeated. The test subjects reported their movements each day within the surgical department and also if they had visited uncontrolled areas outside the surgical department.

The surgical department includes preoperative transfer, operating rooms and different support areas, such as sterile storage, medicinal storage, washing rooms and offices. The department also includes support areas for the staff, such as changing room and staffroom with kitchen. **Figure 7** shows a schematic drawing of the surgical department. The majority of the operating rooms are located in the centre of the department and are equipped with anterooms.

The locker rooms for personnel are located on the floor above the surgical department. Personnel use a stairwell



Figure 6. Sampling sites on the surgical clothing system.

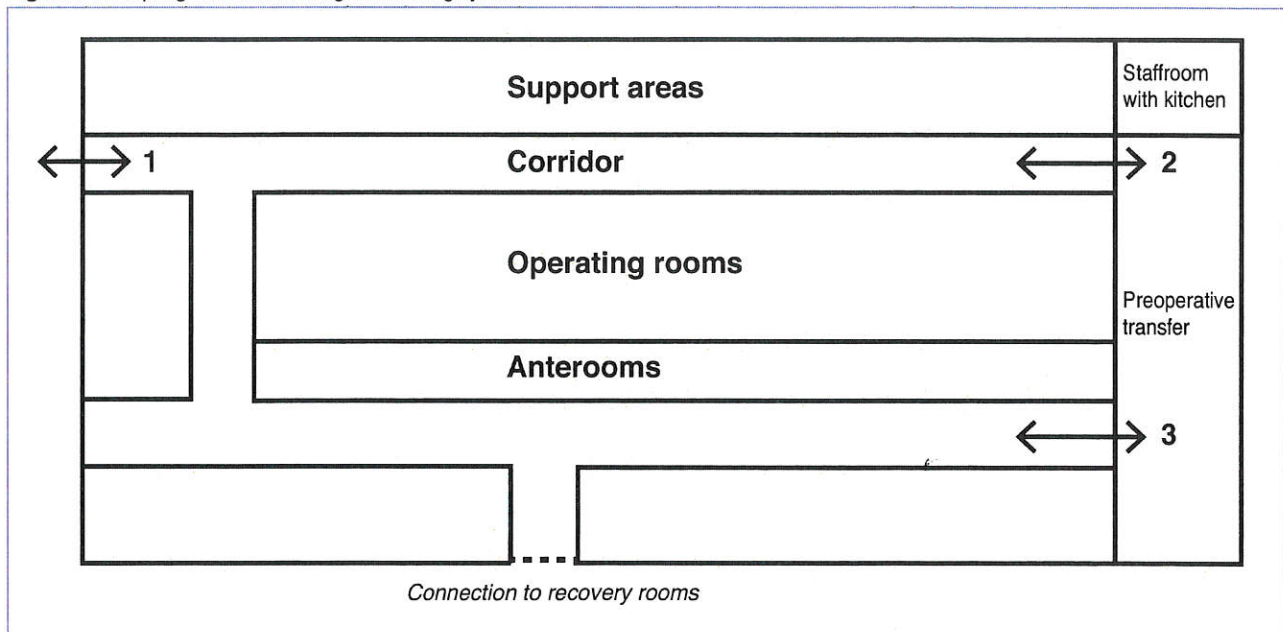


Figure 7. Schematic drawing of the surgical department.

and an elevator located at point 1 in **Figure 7** to reach the surgical department. The surgical personnel use entrance 2 to reach the staffroom during the working day. Transport of patients is through entrance 3. The surgical department is connected to a department with recovery rooms. The surgical personnel and the patients use the anterooms as an entrance to the operating rooms.

Results

Case 1: Validation of the microbial sampling method

The results from the validation of the microbial sampling method using a dummy are shown in **Table 1**, which

demonstrate, in general, a higher level of contamination on the surgical clothing system after exposure to an uncontrolled environment compared to before exposure. Only in a few cases do the results deviate, and this may be due to differences in the way of dressing the dummy. However, based on the reported results, the test method is considered to be used as a reliable measurement method for the study in Case 2.

Case 2: Observational study in an orthopaedic surgical department

The results from the microbial sampling (number of CFU/24 cm²), with regard to differences on the outside of

Table 1. Number of CFU/24 cm² and microbial mean values on the surgical clothing system on a test person and a dummy before and after exposure.

Sampling site on the clothing system	Test person before/after exposure (number of CFU/24 cm ²)			Test dummy before/after exposure (number of CFU/24 cm ²)		
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3
Shoulder	0/1	1/1	1/7	1/1	4/2	2/5
Upper arm	0/1	0/1	0/1	0/2	0/1	2/5
Breast	0/3	0/14	0/2	0/2	0/2	0/1
Thigh	0/7	0/10	0/2	0/2	0/2	0/0
Shin	0/0	1/0	2/1	0/0	0/0	0/1
Mean value	0/2.4	0.4/5.2	0.6/2.6	0.2/1.4	0.8/1.4	0.8/2.4

Table 2. Microbial mean values of all sampling sites (CFU/24 cm²) on the surgical clothing system before and after exposure and the differences.

	Number of CFU/24 cm ²		
	Group 1	Group 2	Group 3
	Difference <10 CFU/24 cm ²	Difference 10–50 CFU/24 cm ²	Difference >50 CFU/24 cm ²
Mean results before exposure	27	44	30
Mean results after exposure	29	65	149
Difference	2	21	119

Table 3. The distribution of test persons in respective result groups and their professional responsibility.

Group	Microbial contamination (CFU/24 cm ²)	Number of test persons and their professional responsibility
1	<10	Two nurses One surgical nurse One anesthesia nurse
2	10–50	One nurse Two surgical nurses Two anesthesia nurses
3	>50	Two nurses One surgical nurse One anesthesia nurse

surgical clothing before and after exposure, could be divided into three groups: Group 1 <10 CFU/24 cm², Group 2 10–50 CFU/24 cm², and Group 3 >50 CFU/24 cm². **Table 2** presents the average result of all sampling sites on the clothing systems of the three groups.

The distribution of test persons in respective result groups is fairly even; four persons in group 1, five persons in group 2 and four persons in group 3 (see **Table 3**).

The largest differences in results before and after exposure are shown at the breast and thigh sampling sites (see **Table 4** for the results for each sampling site before and after exposure).

All groups consisted of a mix of persons with different professional responsibilities, i.e. no differences in results seem to be based on professional responsibilities. However, there is a difference between the three groups in the type of environment the persons in each respective group have been working in or visiting during their working day and the day the tests were performed (see **Table 5**).

Table 6 shows the airborne microbial levels in some of

the environments the personnel have visited during their working day. The method used to obtain the values of CFU/m³ was active sampling of air by an impaction sieve sampler (d50-value <2 µm), and a sampling volume of 0.1 m³/minute during 10 minutes. Culture media was TSA with an incubation time of 72 hours at 20–25°C followed by 48 hours at 30–35°C.

Discussion and conclusion

The results from the study clearly indicate a higher risk of microbial contamination of the surface of the surgical clothing system when the surgical staff visit uncontrolled environments outside the surgical department.

The microbial sampling has been performed on four positions of the surgical clothing. The breast and thigh area are the sampling areas with highest values of microbial contamination. Based on the assumption that the measured values are in the same range on the area concerned (check pattern area, see **Table 7**) of the clothing

Table 4. Microbial mean values per sampling site, number of CFU/24 cm² on the surgical clothing system before and after 1 day of exposure.

Sampling site on the clothing system	Group 1 Before/after exposure (CFU/24 cm ²)	Group 2 Before/after exposure (CFU/24 cm ²)	Group 3 Before/after exposure (CFU/24 cm ²)
Shoulder	10 / 2	9 / 8	11 / 11
Breast	8 / 11	12 / 21	10 / 69
Thigh	5 / 13	15 / 27	9 / 60
Shin	3 / 3	6 / 7	1 / 20

Table 5. Description of the environment where the personnel included in the study have been working or visiting during the test.

Group	Environment
1	Mainly within the surgical department and in operating rooms Two persons were exposed to uncontrolled environment for about 10–15 minutes
2	Mainly within the surgical department and in operating rooms (with the exception of one person who was working in other premises within the surgical department) Two persons were exposed to uncontrolled environment for about 10–15 minutes One person was exposed to uncontrolled environment for approximately 30 minutes
3	Within the surgical department and in operating rooms (with the exception of one person who was working in other premises within the surgical department) One person participated in a meeting in an uncontrolled environment for about 1 hour One person was eating lunch in an uncontrolled environment for about 1 hour One person was exposed to uncontrolled environment for approximately 15 minutes One person was exposed to uncontrolled environment for approximately 30 minutes

Table 6. Airborne microbial levels within the surgical department and uncontrolled environments.

Environment	Airborne microorganisms (CFU/m ³)
Orthopaedic operating room	Mean: 22 (minimum 4, maximum 96)
Anteroom to orthopaedic operating room	Mean: 24 (minimum 6, maximum 39)
Corridors within the surgical department	Mean: 105 (minimum 54, maximum 224)
Adjacent room to preoperative transfer (uncontrolled environment just outside the surgical department)	200 (only one value)
Culvert (uncontrolled area)	Mean: 200 (minimum 85, maximum 390)*

*The airborne microbial level in the culvert area increases during the day, i.e. higher values in the afternoon than in the morning.

system, a theoretical calculation for estimated microbial contamination on the area concerned of the surgical clothing system can be performed. **Table 7** shows calculated results for each sampling area, i.e. shoulder, breast, thigh and shin. The respective area has been measured on the clothing system and the theoretical microbial contamination has been calculated by using the microbial result from each sampling point after exposure. The calculation shows that the microbial contamination on the surface of the surgical clothing ranges from approximately 2300 to 12,800 CFU. In this assumption, arms, most of the back and some parts of the surface of the trousers are not included. The real microbial contamination of the surgical clothing system may, therefore, be higher. This may cause a risk of transferring large numbers of microorganisms from the clothes of the surgical personnel to the environment in the operating rooms. Further studies are needed to investigate the

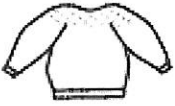



contamination risk from the surgical clothing systems to the clean environment of the operating room.

For some persons, independent of group, the measured microbial contamination on the surgical clothing system is unexpectedly high before exposure to the environment. In a few cases, the measured microbial contamination is higher before exposure than after. This indicates that the changing procedure from personal clothing to surgical clothing needs to be reviewed. Personnel training with focus on changing procedure is highly recommended.

The review may also include a risk assessment of the design and layout of the changing room including the furnishing, to secure adequate space for the changing procedure and appropriate placement of the surgical clothing system. Adequate cleaning of the changing room and frequency of cleaning is also important to consider.

The participants in the study were mainly females, only one male took part in the study. Due to limited resources,

Table 7. Results after exposure and estimation of the microbial contamination (total number of CFU) on specified surface (see check pattern area) of the surgical clothing system based on the results from each sampling location.

	Group 1		Group 2		Group 3	
	After exposure on sampling site (CFU/24 cm ²)	Total number of CFU on specified surface	After exposure on sampling site (CFU/24 cm ²)	Total number of CFU on specified surface	After exposure on sampling site (CFU/24 cm ²)	Total number of CFU on specified surface
Shoulder  Area = 1000 cm ²	2	83	8	333	11	458
Breast  Area = 2500 cm ²	11	1146	21	2188	69	7188
Thigh  Area = 1750 cm ²	13	948	27	1969	60	4375
Shin  Area = 1000 cm ²	3	125	7	292	20	833
Total number of CFU		2302		4782		12,854

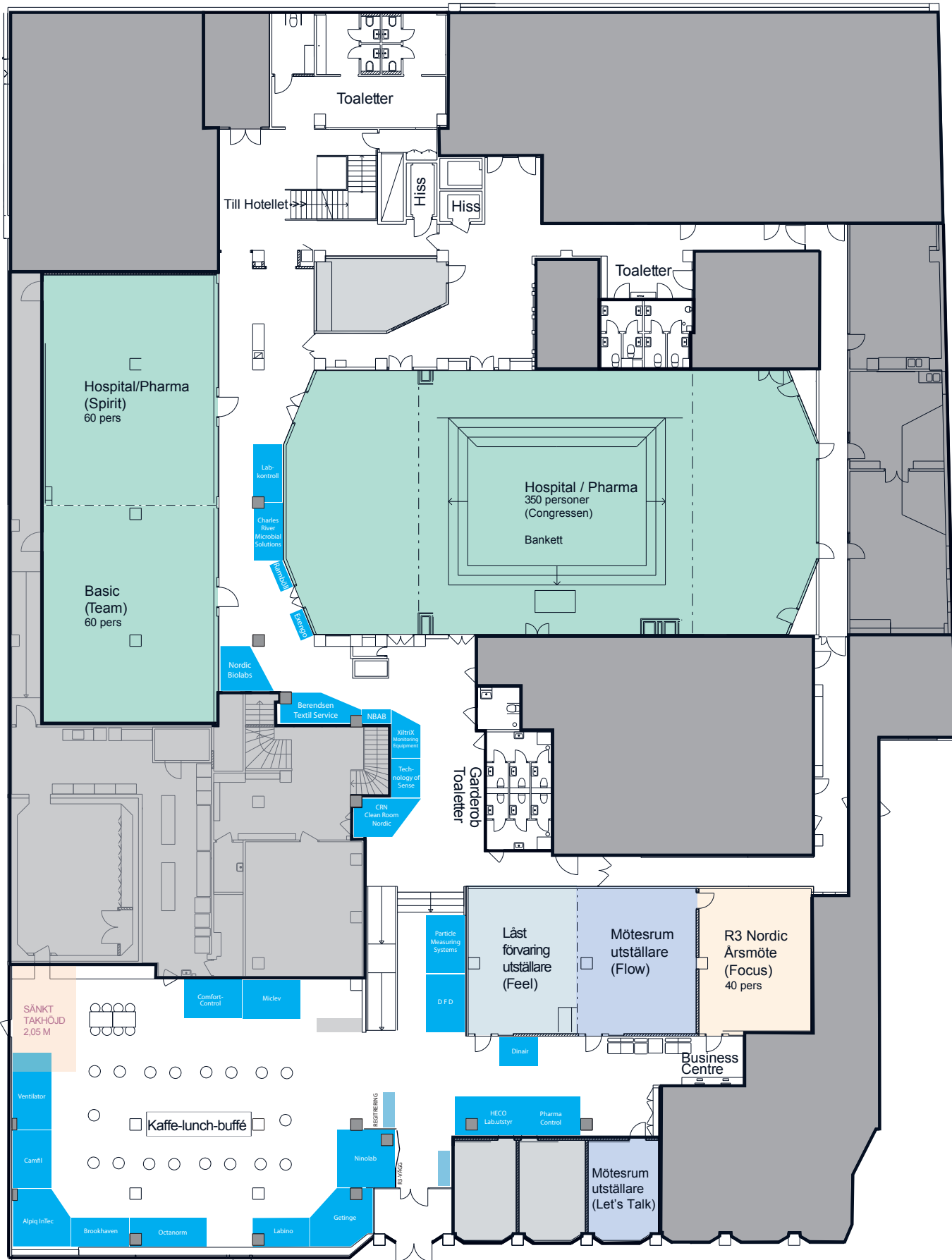
it was not possible to establish whether there was a difference in the contamination of surgical clothing between females and males. The difference in results may be individual. Further studies are needed.

The results in this study did not show any differences between persons with different professional responsibilities. The main factor seems to be the type of environment the person has visited. The exposure time is also important. When the surgical personnel visit uncontrolled areas outside the surgical department, their behaviour is different compared to the working procedure within the operating room. The difference in behaviour in combination with an environment with higher levels of airborne microorganisms means that the risk of microbial surface contamination of the surgical clothing system is clearly increased compared to within the surgical department.

The results of this study indicate that it could be appropriate for personnel to change their surgical clothing to a new set after visits to uncontrolled areas outside the surgical department. In some hospitals, this routine is already applied. It should be noted that the pharmaceutical industry has applied this routine over several decades.

References

- Reinmüller B and Ljungqvist B. Evaluation of cleanroom garments in a dispersal chamber – some observations. *European Journal of Parenteral Sciences* 2000;5(3):55–58.
- Reinmüller B and Ljungqvist B. Modern cleanroom clothing systems: people as a contamination source. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 2003;57(2):114–125.
- Ljungqvist B and Reinmüller B. *Cleanroom Clothing Systems: People as a Contamination Source*. River Grove, IL, USA: PDA/DHI Publishing; 2004. ISBN 1-930114-60-5.
- Whyte W and Hejab M. Particle and microbial airborne dispersion from people. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences* 2007;12(2):39–46.
- Tammelin A, Ljungqvist B and Reinmüller B. Comparison of three distinct surgical clothing systems for protection from air-borne bacteria: a prospective observational study. *Patient Safety in Surgery* 2012;6:23.
- Tammelin A, Ljungqvist B and Reinmüller B. Single-use surgical clothing system for reduction of airborne bacteria in the operating room. *Journal of Hospital Infection* 2013;84:245–247.
- Ljungqvist B and Reinmüller B. Clothing systems evaluated in a dispersal chamber. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences* 2014;19(2):67–69.
- Ljungqvist B, Reinmüller B, Gustén J and Nordenadler J. Performance of clothing systems in the context of operating rooms. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences* 2014;19(3):95–101.
- Kasina P, Tammelin A, Blomfeldt, A-M, Ljungqvist B, Reinmüller B and Ottosson C. Comparison of three distinct clean air suits to decrease the bacterial load in the operating room: an observational study. *Patient Safety in Surgery* 2016;10:1.
- Romano F, Ljungqvist B, Reinmüller B, Gustén J and Joppolo CM. Dispersal chambers used for evaluation of cleanroom and surgical clothing systems – examples of performed tests and results. *International Symposium of Contamination Control (ICCCS)*, Sao Paulo, Brazil, September 2016.
- Wirtanen G, Nurmi S, Kalliohaka T, Mattila I, Heinonen K, Enbom S, Salo S and Salmela H. Surface and air cleanliness in operating theatre environments. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences* 2012;17(3):87–93.
- Jordestedt M. Microbiological Contamination of a Surgical Clothing System – A Measurement Study of the Number of CFU on the Surface of a Surgical Clothing System after Exposure in an Uncontrolled Environment. Masters Thesis E2015:12, Building Services Engineering, Chalmers University of Technology, Gothenburg, Sweden; 2015.



EXHIBITORS 2017:

Alpiq InTec Schweiz AG
 Berendsen Textil Service
 Brookhaven Instrument AB
 Camfil Sweden AB
 Charles River Microbial Solutions
 CRN Clean Room Nordic AB
 Comfort-Control AB

De Forenede Dampvaskerier A/S
 Dinair AB
 Exengo AB
 Getinge Sverige AB
 Heco Laboratoriestyr AS
 Labino AB
 Labkontroll AB
 Miclev AB
 Ninolab, AB

Nordic Biolabs AB
 Nordic BioAnalysis AB
 Octanorm
 Particle Measuring Systems
 PharmaControl MQL AB
 Ramböll Sverige AB
 Technology of Sense
 Ventilator Renrum
 Xilatrix Monitoring & Equipment S.



The Program Committee for Sweden 2017

Fredrik Alexandersson, ordf (Pharma)

fredrik.alexandersson@miclev.se

Lennart Hultberg, ekonomi (Keynote, Hospital)

lennart@processhygien.com

Catinka Ullmann (Pharma)

catinka.ullmann@ventilator.se

Kerstin M Andersson (Pharma)

kerstin.m.f.andersson@gmail.com

Conny Lindqvist (Pharma)

conny.lindqvist4@comhem.se

Johan Nordenadler (Hospital)

johan.nordenadler@karolinska.se

Susanne Lemon (Hospital)

susanne.lemon@lokalplaneringskonsulten.se

Gun Wirtanen (Basics)

guliwi@luukku.com

...

Anders Jarl, Jarl & Co Reklam (Exhibition)

anders@jarloco.se

