

RAPPORT

2022

FORENKLET METODEVURDERING

Ventilasjon av operasjonsstuer

Revidert utgave

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Ventilasjon av operasjonsstuer: forenklet metodevurdering

English title Operating room ventilation: a health technology assessment

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, direktør

Forfattere Hilde Risstad (lagleder)
Line Holtet Evensen
Espen Movik
Martin Lerner

ISBN 978-82-8406-294-5

Prosjektnummer ID2021_105

Publikasjonstype Forenklet metodevurdering

Antall sider 47 (56 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Bestillerforum for Nye metoder

Emneord(MeSH) Infection; environment, controlled; operating rooms

Sitering Risstad H, Evensen LH, Movik E, Lerner M. Ventilasjon av operasjonsstuer: forenklet metodevurdering [Operating room ventilation: a health technology assessment] – 2022. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2022.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	5
KEY MESSAGES	6
FORORD	7
INNLEDNING	9
Beskrivelse av problemet	9
Beskrivelse av tiltaket	10
Hvorfor er det viktig å utføre denne kunnskapsoppsummeringen?	10
Mål og problemstilling	11
METODE	12
Inklusjonskriterier	12
Litteratursøk	13
Utvelgelse av studier	13
Vurdering av risiko for systematiske skjevheter	14
Uthenting av data	15
Analyser	15
Vurdering av tillit til resultatene	16
Andre vurderinger	17
RESULTATER	18
Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier	18
Beskrivelse av de inkluderte studiene	20
Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene	23
Effekt av ventilasjonssystem på forekomst av infeksjoner	26
HELSEØKONOMI	32
Formål	32
Metode	32
Resultater	32
DISKUSJON	35
Hovedfunn	35
Er kunnskapsgrunnlaget dekkende og anvendelige?	35
Kan vi stole på kunnskapsgrunnlaget?	36
Styrker og svakheter ved denne systematiske oversikten	36

Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier	37
Resultatenes betydning for praksis	39
Kunnskapshull	39
KONKLUSJON	40
REFERANSER	41
VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI	47
VEDLEGG 2: GRADERING AV TILLIT TIL DOKUMENTASJONEN	51
VEDLEGG 3: NOTAT	53

Hovedbudskap

Postoperative sårinfeksjoner fører til økt sykkelighet og dødelighet. Ventilasjonssystem i operasjonsstuer er én av mange faktorer som kan påvirke infeksjonsforekomst. Hvilket ventilasjonssystem som er best på å forebygge infeksjoner i operasjonssår har vært diskutert i mange år.

Vi har utarbeidet en forenklet metodevurdering for å undersøke effekten av laminær ventilasjon (LAF) på infeksjonsforekomst. Vi inkluderte til sammen 22 observasjonsstudier. Alle studiene hadde moderat eller alvorlig risiko for systematiske skjevheter. Det var også upresise effektestimater og til dels manglende samsvar på tvers av de inkluderte studiene. I sammenligningen av LAF med ikke-LAF, fant vi at:

- Det var ingen forskjell i forekomst av alvorlige infeksjoner ved alle typer kirurgi og ved ortopedisk protesekirurgi (GRADE: lav tillit)
- Det var ingen forskjell i forekomst av alle infeksjoner ved alle typer kirurgi og ved ortopedisk protesekirurgi (GRADE: svært lav tillit)
- Vi fant ingen studier som ga tilstrekkelig informasjon om effekten på dødelighet
- De samlede merkostnadene for én operasjonsstue ved LAF i nybygg anslås til å være i størrelsesorden NOK 41 000 per år ved avskrivning over en 30-årsperiode eller 77 000 per år ved avskrivning over en 10-årsperiode. Det er usikkerhet knyttet til anslaget.

Tittel:

Ventilasjon av operasjonsstuer

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder

Når ble litteratursøket avsluttet?

Desember, 2021

Key messages

Surgical site infections are associated with increased morbidity and mortality. The role of the operating theatre ventilation system in preventing surgical site infections has been discussed for decades.

We conducted a health technology assessment to evaluate the efficacy of laminar airflow (LAF) in reducing surgical site infections. We included 22 observational studies. All studies were at moderate or serious risk of bias. The effect estimates were imprecise, and there were somewhat lack of consistency of the results across the included studies. For the comparison of LAF with non-LAF, we found that:

- There were no difference in rates of serious surgical site infections (SSI) in all types of surgery and in joint prosthesis surgery (GRADE: low certainty)
- There were no difference in rates of all SSIs in all types of surgery and in joint prosthesis surgery (GRADE: very low certainty)
- We found no studies that provide sufficient information on the effect on mortality
- We estimated the additional annual costs for one operating theatre with LAF to be NOK 41 000 discounted over a 30-day period and 77 000 discounted over a 10-year period. The estimate is associated with uncertainty.

<p>Title: Operating room ventilation: a health technology assessment -----</p> <p>Publisher: The Norwegian Institute of Public Health conducted the review based on a commission from the Commissioning Forum in The National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway. -----</p> <p>Updated: Last search for studies: December, 2021. -----</p>
--

Forord

Folkehelseinstituttet (FHI) fikk i oktober 2021 i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utarbeide en forenklet metodevurdering av laminær luftstrøm i operasjonsstuer. Det ble spesifisert at metodevurderingen skulle fokusere på risiko for infeksjon og inneholde en enkel kostnadsbeskrivelse avgrenset til nybygg. Beslutningen om en metodevurdering ble tatt av Bestillerforum 27.09.21, og valg om innretning og type ble tatt stilling til i møte med Bestillerforum 25.10.21.

Formålet med denne metodevurderingen er å undersøke hvorvidt operasjonsstuer med LAF fører til redusert forekomst av infeksjoner i operasjonssåret sammenlignet med operasjonsstuer uten LAF. Vi har gjort en kostnadsanalyse av etablerings- og driftskostnader med fokus på nybygg. Metodevurderingen er først og fremst relevant for aktører som er involvert i planlegging og utforming av operasjonsstuer i sykehus, men kan også være av interesse for personell som er involvert i planlegging og utførelse av kirurgiske inngrep.

Prosjektgruppen besto av:

Hilde Risstad, prosjektleder

Line Holtet Evensen, effekt

Espen Movik, helseøkonomi

Ingvild Kirkehei, litteratursøk

Martin Lerner, kontaktpunkt i ledelsen

I prosessen med dette arbeidet har vi vært i kontakt med en rekke personer med kompetanse på dette området fra Oslo universitetssykehus HF, Sykehusbygg HF, St. Olavs Hospital HF, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU), HT Nordic / HT Group, Kojar og TROX Auranor Norge. Tusen takk til alle for nyttig informasjon, innspill og diskusjoner. Vi presiserer at de vi har vært i kontakt med ikke nødvendigvis stiller seg bak rapporten, men at de har vært med på å belyse ulike aspekter av dette komplekse feltet. Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Revidert utgave:

Revidert versjon erstatter versjon med ISBN-nummer 978-82-8406-277-8. Endringer fra tidligere versjon:

- Effektestimat av subanalyse fra norsk registerstudie som vi refererer til var feil og er rettet opp (s. 32). Ingen analyser eller tolkninger er endret som følge av dette.

- Tydeliggjøring av at vi har sammenlignet LAF med ikke-LAF gjennomgående i rapporten (gjelder infeksjonsforekomst).
- I Tabell 2 (s. 26) har vi rettet opp samlet vurdering av retning av systematisk skjevhet i siste kolonne (*overall bias*).
- Presisering av at personer vi har vært i kontakt med ikke nødvendigvis stiller seg bak rapporten (Forord).

Interessekonflikter:

Alle forfattere har fylt ut et skjema som kartlegger interessekonflikter. Ingen oppgir å ha noen form for interessekonflikter.

Kåre Birger Hagen
fagdirektør

Martin Lerner
avdelingsdirektør

Hilde Risstad
prosjektleder

Innledning

Beskrivelse av problemet

Postoperative infeksjoner fører til økt sykkelighet og dødelighet, utgjør en stor belastning på helsevesenet og er forbundet med betydelige samfunnskostnader (2;3). Det er den vanligste årsaken til reinnleggelse etter kirurgiske inngrep (4). I perioden 2005–2010 var punktprevalensen av postoperative sårinfeksjoner hos sykehusinnlagte på mellom 1,5 og 2,1 % i Norge (5). Forekomsten varierer betydelig etter type operasjon og tilstedeværelse av risikofaktorer. Ved gastrokirurgiske inngrep er for eksempel komplikasjonsfrekvensen på ca. 10 % (6;7), mens ved protesekirurgi er forekomsten betydelig lavere, i størrelsesorden 0,7 til 1,7 % (7;8).

En vanlig definisjon på en postoperativ sårinfeksjon er en infeksjon som oppstår i relasjon til et kirurgisk inngrep innen 30 dager etter inngrepet, eller innen 90 dager etter inngrepet ved implantatkirurgi (7;9). Data fra norsk leddproteseregister (2005–2011) har vist at ca. 80 prosent av infeksjonene etter hofteprotesekirurgi ble oppdaget etter utskrivelse (10). De aller fleste (95 %) ble oppdaget innen 90 dager etter inngrepet. Postoperative sårinfeksjoner kan deles inn i tre kategorier; i) overfladisk sårinfeksjon, som omfatter hud og subkutant vev inn til muskelfascien ii) dyp sårinfeksjon, som i tillegg omfatter muskelfascien og evt. muskulatur og iii) infeksjon i indre organer eller hulrom.

Årsakene til infeksjoner er sammensatte, og en rekke faktorer kan påvirke forekomsten (3). Forhold ved pasienten som røyking, alder, ernæringsstatus, immunstatus og annen morbiditet spiller inn (11). Forhold ved selve operasjonen har også betydning, som for eksempel type operasjon, operasjonstid, bruk av forebyggende antibiotikabehandling, hygieniske forhold ved pasient, utstyr og personale (2;12). Andre forhold som ventilasjon i operasjonsstuen, personalets bekledning og antallet personer i rommet og deres bevegelser spiller også inn. Kontaminering med bakterier fra uren luft i operasjonsstuen er altså én av en rekke faktorer som kan føre til infeksjon.

Luftkontaminering kan måles og rapporteres som kolonidannende bakterieenheter, eller *colony forming units* (CFU/m³). Dette kan måles ved aktive og passive målinger på ulike steder i operasjonsstuen. Luft i en operasjonsstue med CFU < 10/m³ (ofte ned mot 1/m³) i operasjonsfeltet, omtales som ultraren luft. CFU er ofte brukt som surrogatendepunkt for effekt av infeksjonsforebyggende tiltak. Sammenhengen mellom CFU-tall

og forekomst av kliniske infeksjoner er imidlertid omdiskutert, og det er uenighet om det foreligger en terskel for hva CFU bør være for å forebygge infeksjon (13).

Beskrivelse av tiltaket

Hensikten med ventilasjonssystemer i operasjonsstuer er blant annet å sørge for klimastabilisering og fortykning av narkosegasser. Det skal sikre at tilført luft er tilstrekkelig fri for mikrober og at mikrobebærende partikler fra rommet fjernes (13). Ulike ventilasjonssystemer har blitt utviklet med hensikt å redusere forekomsten av infeksjoner. I hovedsak er det to prinsipper som benyttes; laminær luftstrøm (*laminar airflow*, LAF) og konvensjonell, også kalt turbulent ventilasjon eller omrøringsventilasjon. LAF omtales også som unidireksjonell ventilasjon (UDV).

Laminær ventilasjon

Prinsippet som benyttes ved LAF er «fortregningsprinsippet». Luften kan blåses fra taket (vertikal LAF), men også fra veggen (horisontal LAF), eventuelt også på skrått. I tillegg har mobile løsninger for LAF vært testet ut (14). Ved vertikal LAF blir luften presset gjennom HEPA-filter (*high-efficiency particulate air filters*) gjennom perforeringer i taket med ulik størrelse som gir størst lufthastighet over pasienten og noe lavere lufthastighet mer perifert. Arealet hvor luften blåses ut varierer, men et felt på ca. 3 x 3 meter er vanlig slik at det dekker operasjonsbordet og instrumentbordene. Store mengder ren luft blåses i parallelle baner ned mot operasjonssåret og blir deretter presset ut mot sidene. Fysiske skjermer, eller vegger, kan bidra til at den laminære luftstrømmen bevares ned mot operasjonfeltet. Kant-dyser kan sørge for en luftstrømsvegg for å hindre tilbakevirvling av luft fra perifere områder.

En utfordring med LAF er at luftstrømmen kan brytes på vei til operasjonsbordet på grunn av varmekilder, utstyr og personale. Usterile områder som for eksempel hoder og operasjonslamper kan komme i veien for luftstrømmen og føre til forurensning av instrumenter og operasjonssåret. Sterilt utstyr bør plasseres innenfor luftstrømmen for å hindre kontaminering.

Konvensjonell ventilasjon

Ved konvensjonell ventilasjon benyttes «fortynningsprinsippet». Ren og filtrert luft tilføres via dyser/diffusorer, oftest fra taket, skaper overtrykk og danner en turbulent luftstrøm. Ren og forurenset luft blandes, slik at forurenset luft tynnes ut (13). Luften filtreres ofte ut i veggen i gulvhøyde og ved dører.

Hvorfor er det viktig å utføre denne kunnskapsoppsummeringen?

En multisenterstudie utført i perioden 1974–79 viste en forebyggende effekt av LAF på forekomst av dype infeksjoner etter hofte- og kneprotesekirurgi sammenlignet med konvensjonell ventilasjon (15-17). Studien var utført på 19 sykehus i England, Skottland og Sverige, og en følge av blant annet denne studien var at LAF ble tatt i bruk ved

operasjonsstuer over hele verden. Studien har senere blitt kritisert for metodiske svakheter, og den infeksjonsforebyggende effekten av LAF har vært diskutert i flere tiår.

Senter for medisinsk metodevurdering ga i 2001 ut en rapport hvor en utredningsgruppe hadde gjennomgått det vitenskapelige grunnlaget for sammenhengen mellom ventilasjonsforhold i operasjonsstuer og forekomst av postoperative sårinfeksjoner (13). De konkluderte med at ventilasjon med ultraren luft ($< 10 \text{ CFU/m}^3$) ikke gir lavere risiko for postoperative sårinfeksjoner enn konvensjonell ventilasjon. De konkluderte også med at det ikke er dokumentert noen sikker sammenheng mellom bakterietall i luften (CFU) i operasjonsstuer og frekvensen av postoperative sårinfeksjoner.

I Norge planlegges og bygges flere nye sykehus. Noen planlegger bygging av operasjonsstuer med en kombinasjon av LAF og konvensjonell ventilasjon, mens andre planlegger operasjonsstuer med kun LAF eller konvensjonell ventilasjon. Det er derfor ønskelig å på nytt evaluere hvorvidt LAF gir fordeler i form av reduksjon av infeksjoner i operasjonssåret, og å estimere kostnader ved bygging og drift av nye operasjonsstuer.

Mål og problemstilling

Hensikten med denne forenklete metodevurderingen er å oppsummere eksisterende forskning på effekten av ventilasjon med LAF sammenlignet med ikke-LAF på forekomst av infeksjoner i operasjonssåret. Vi vil forsøke å anslå størrelsesorden på merkostnadene forbundet med LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon i operasjonsstuer ved nye sykehus.

Metode

I denne metodevurderingen har vi benyttet en felles fremgangsmåte for kunnskapsoppsummeringer som er utarbeidet ved Område for helsetjenester ved FHI. Denne fremgangsmåten er dokumentert i håndboken «Slik oppsummerer vi forskning» (18).

I det orienterende litteratursøket utført i forbindelse med egnethetsvurderingen identifiserte vi en svensk metodevurdering om den aktuelle problemstillingen fra 2020 (19). Metodevurderingen dekket vår problemstilling, og vi vurderte litteratursøket til å være av tilstrekkelig kvalitet til å benytte denne for å identifisere primærstudier for våre analyser. Vi gjorde i tillegg et oppdatert søk fram til desember 2021.

Vi har sammenlignet forekomsten av infeksjoner i operasjonssåret ved inngrep utført i operasjonsstuer med LAF med inngrep utført i operasjonsstuer uten LAF.

Vi utarbeidet en prosjektplan for internt bruk, som ikke er publisert.

Inklusjonskriterier

Vi hadde følgende inklusjonskriterier:

Populasjon	Opererte pasienter (ortopedisk kirurgi, hjerte- og karkirurgi og mage-tarm kirurgi) <ul style="list-style-type: none">• Pasienter operert med ortopedisk protesekirurgi (subpopulasjon av spesiell interesse)
Intervensjon	Operasjon i operasjonsstue med laminær luftstrøm (LAF), permanente løsninger
Sammenligning	Operasjon i operasjonsstue uten LAF (konvensjonell, turbulent, omrøring, uspesifisert)
Utfall	Primært endepunkt: <ul style="list-style-type: none">• Alvorlige infeksjoner i operasjonssåret, som definert i studiene Sekundære endepunkt: <ul style="list-style-type: none">• Alle infeksjoner i operasjonssåret• Dødelighet
Studiedesign	Randomiserte kontrollerte studier, ikke-randomiserte kontrollerte studier (registerstudier, kohort studier, retrospektive studier)
Publikasjonsår	Fra 1990
Land/Kontekst	Ingen begrensning

Språk	Vi inkluderte studier på engelsk, norsk, svensk og dansk som i den svenske metodevurderingen. For oppdateringssøket hadde vi ingen begrensninger i språk, og vi planla å legge eventuelle sammendrag av publikasjoner på andre språk som vedlegg i rapporten.
Annet	<ul style="list-style-type: none"> • Dersom utfallsmål fra flere tidspunkter ble rapportert, inkluderte vi data fra tidspunktet med lengst oppfølgingstid • Dersom studier presenterte overlappende data, valgte vi utfallsmålene som hadde de nyeste dataene • Dersom studiene sammenlignet LAF med flere typer ventilasjonssystemer, hentet vi ut data fra sammenligning med konvensjonell ventilasjon hvis mulig

Eksklusjonskriterier

Vi ekskluderte konferanseabstrakt og doktorgradsavhandlinger. Studier som rapporterte bakterieeksposisjon, rapportert som *colony forming units* (CFU), i operasjonsstuen ble ekskludert da dette ikke var en del av oppdraget.

Litteratursøk

Søk i databaser

Bibliotekar Ingvild Kirkehei utførte et systematisk søk etter systematiske oversikter og primærstudier (Vedlegg 1). Søket ble avsluttet i desember 2021 og inkluderte søk i følgende databaser:

- MEDLINE (Ovid)
- Embase (Ovid)
- Epistemonikos
- Cochrane Library
- CINAHL (Ebsco)

Søket bestod av emneord og tekstord for infeksjoner eller komplikasjoner kombinert med søkeord for laminær luftstrøm og operasjonsstuer. Søkeord og søkestrategi ble kopiert fra søket som ble utført i en svensk metodevurdering fra 2020 (19). Søket fra denne rapporten ble avsluttet i mai 2018, og søket vårt ble derfor avgrenset til studier publisert fra og med 2018 eller indekseringsdato fra og med 30. mai 2018. Søket ble ikke avgrenset til spesielle studiedesign eller språk.

Utvelgelse av studier

To prosjektmedarbeidere (Hilde Ristad og Line Evensen) gjorde uavhengige vurderinger av tittel og sammendrag fra litteratursøket opp mot inklusjonskriteriene. Vi inn-

hentet potensielt relevante studier i fulltekst, og gjorde deretter uavhengige vurderinger av hvorvidt studiene skulle inkluderes. Uenighet om vurderingene av tittel/sammendrag og fulltekstartikler løste vi ved diskusjon.

Vi vurderte i tillegg alle primærstudiene som var inkludert i den svenske metodevurderingen, og inkluderte alle som oppfylte våre inklusjonskriterier. Vi lagde et flytdiagram av prosessen med utvelgelse av studier.

Vurdering av risiko for systematiske skjevheter

Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter (*risk of bias*, ROB) for alle inkluderte studier. Vi benyttet *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I) for dette formålet da vi kun identifiserte ikke-randomiserte studier (20). Vi vurderte risiko for systematisk skjevhet på studienivå da vi antok at vurderingene ville være nokså like for de aktuelle utfallsmålene.

ROBINS-I bygger på Cochranes *Risk of Bias* verktøy for randomiserte studier (21). I ROBINS-I vurderes til sammen syv domener; i) konfundering (*confounding*), ii) seleksjonsskjevhet (*selection bias*), iii) klassifikasjon av intervensjonene (*classification of intervention*) iv) avvik fra den planlagte intervensjonen (*deviations from the intended intervention*), v) manglende data (*missing data*), vi) målinger av utfall (*measurements of outcomes*) og vii) seleksjon av de rapporterte resultatene (*selection of the reported results*). For hvert domene besvarer forfatterne spørsmål relatert til vurderingen av risiko for systematisk skjevhet, og kommer fram til en samlet vurdering for det aktuelle domenet. Vurderingen klassifiseres i én av fem kategorier; lav risiko for skjevhet (*low risk of bias*), moderat risiko for skjevhet (*moderate risk of bias*), alvorlig risiko for skjevhet (*severe risk of bias*), kritisk risiko for skjevhet (*critical risk of bias*), eller ingen informasjon (*no information*). Videre gjøres en (frivillig) vurdering av eventuell retning ved risiko for systematisk skjevhet. Vi kategoriserte retning som følger: i) mot null (*towards null*), ii) fra null (*away from null*), iii) i favør av LAF (*favours LAF*), iv) i favør av ikke-LAF (*favours non-LAF*) og v) uforutsigbar (*unpredictable*). Når hvert domene er vurdert, gjør forfatterne en samlet vurdering av risiko for systematisk skjevhet for det aktuelle studien (eller for det aktuelle utfallet dersom man gjør vurderinger på utfallsnivå). Det er ikke mulig å gi en samlet vurdering som kommer bedre ut enn det som er vurdert for enkeltdomener. Det betyr for eksempel at hvis minst ett domene er vurdert å ha alvorlig risiko for skjevhet, blir den samlede vurderingen enten alvorlig risiko for skjevhet eller kritisk risiko for skjevhet.

ROBINS-I er laget for å vurdere intervensjonsstudier. Da vi vurderte studier med eksposisjon og ikke intervensjon (altså ventilasjonssystemer), gjorde vi noen tilpasninger i spørsmålene der det var hensiktsmessig. Vi har beskrevet de prinsipielle vurderingene vi gjorde for hvert domene i resultatkapitlet, og vi viser resultatene av vurderingene i tabellform.

Uthenting av data

Én medarbeider (Hilde Risstad eller Line Evensen) hentet ut data fra de inkluderte studiene og den andre kontrollerte dataene opp mot publikasjonen for et utvalg av studiene. Vi hentet ut følgende data fra studiene: Forfatter, publikasjonsår, land, studiesenter (en-senter/multisenter), studiedesign og antall pasienter eller operasjoner. Videre hentet vi ut data relatert til utfallsmålene, inkludert populasjon, eksposisjon (LAF og ikke-LAF), data om sammenstilling, variabler som ble justert for og statistiske analyser. Vi brukte et pilotert skjema i Excel for datauthenting (22).

Analyser

Vi sorterte studiene og resultatene iht. utfall og populasjon. Vi gjorde analyser på to populasjoner; i) alle kirurgiske pasienter og ii) pasienter operert med ortopedisk protesekirurgi (hofte- eller kneprotese).

Alle utfallene i denne metodevurderingen er dikotome. Vi hentet fortrinnsvis ut justerte effektestimater med tilhørende konfidensintervall (KI) fra studiene som rapporterte det, og brukte disse inn i analysene. Dersom justerte effektestimater ikke var oppgitt, beregnet vi selv odds ratio (OR) med 95 % KI. Siden vi kun inkluderte ikke-randomiserte studier anså vi det som spesielt viktig å benytte justerte effektestimater for å håndtere risiko for systematiske skjevheter. Vi forventet at studiene målte og justerte for et minimum av konfunderende faktorer: alder, kjønn, røyking, fedme, komorbiditet og American Society of Anesthesiologists (ASA) klasse.

Metaanalyser

For utfallene alvorlig infeksjon i operasjonssåret og alle infeksjoner i operasjonssåret var det mulig å sammenstille resultatene fra de inkluderte studiene i metaanalyser. Det vil si at studiene var tilstrekkelig homogene med tanke på studiedesign, deltakere, intervensjon, sammenlikning og utfall. For å kunne gjøre metaanalyser av justerte effektestimater, benyttet vi *generic inverse-variance*-metoden i Review Manager (23). De fleste studiene som rapporterte justerte analyser benyttet OR som effektestimater, og OR og standardfeilen (SE) ble benyttet i analysene. Dersom kun KI var oppgitt, beregnet Review Manager SE fra KI. I studier som ikke rapporterte justerte effektestimater, beregnet vi som nevnt en ujustert OR selv. Dermed gikk både justerte og ujusterte analyser inn i metaanalysene. Dersom studiene rapporterte en justert risk ratio (RR), benyttet vi kalkulatoren som er integrert i Review Manager til å konvertere dette til OR slik at studiene kunne sammenstilles i metaanalyser. To studier (24;25) hadde gjort overlevelsesanalyser og oppga hazard ratio som effektestimater. For å kunne sammenstille disse i metaanalyse, beregnet vi ujusterte OR fra rådataene i disse studiene.

Ettersom populasjoner, intervensjoner og utfall ikke var identiske i de inkluderte studiene brukte vi en såkalt *random effekt*-modell i metaanalysene. Denne modellen tar utgangspunkt i at studiene har utvalg fra populasjoner som er ulike. Vi antar med andre ord at det ikke fins én sann effekt, men at studiene hver for seg kan vise litt ulik effekt,

og at vi finner en gjennomsnittlig effekt. Som regel gir dette noe bredere konfidensintervaller sammenlignet med *fixed effekt*-modellen. Vi lagde forestplots og regnet ut et samlet effektestimert for hver metaanalyse.

Vi undersøkte mulige kilder til heterogenitet i studienes resultater ved å inspisere KI, og beregne I^2 og Chi^2 . Vi planla å gjøre subgruppeanalyser basert på tekniske spesifikasjoner (størrelse på LAF-tak, luftutskiftning per time mm.). Det var imidlertid få studier som oppga informasjon om dette, og det var derfor ikke hensiktsmessig å gjøre metaanalyser. Vi planla også å utføre sensitivitetsanalyser av studier som hadde moderat eller lav risiko for systematiske skjevheter, men dette ble ikke aktuelt da alle unntatt én studie hadde alvorlig risiko for systematiske skjevheter.

Alle analyser og beregninger ble utført i programvaren Review Manager (26).

Narrative analyser

Det var kun to studier som rapporterte resultater basert på tekniske spesifikasjoner av LAF, og disse er kun beskrevet narrativt i teksten. Det var også kun to studier som rapporterte utfallet dødelighet, og disse resultatene er beskrevet narrativt.

Vurdering av tillit til resultatene

Med vurdering av tillit til resultatene mener vi en bedømmelse av i hvor stor grad vi kan stole på at forskningsresultatene viser 'sannheten' eller den 'virkelige' effekten av tiltakene vi undersøker. En annen måte å uttrykke det på er hvor godt dokumentert forskningsresultatene er. For å vurdere tillit til dokumentasjonen brukte vi GRADE-tilnærmingen (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (27) og det digitale verktøyet GRADEpro (28). Grad av tillit er en kontinuerlig størrelse, men er av praktiske hensyn delt inn i fire kategorier: høy, middels, lav, svært lav. Kategoriene defineres slik:

Høy tillit	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimert ligger nær den sanne effekten
Middels tillit	⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimert: effektestimert ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimert kan også være vesentlig ulik den sanne effekten. Vi bruker uttrykket trolig for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Lav tillit	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimert: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimert. Vi bruker uttrykket muligens for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Svært lav tillit	⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimert ligger nær den sanne effekten. Vi bruker uttrykket uklart/usikkert for å uttrykke vår tillit til resultatet.

Vi brukte studiedesign som utgangspunkt og vurderte så fem kriterier for å komme fram til grad av tillit til dokumentasjonen: risiko for systematiske skjevheter (*risk of bias*), grad av konsistens/overensstemmelse mellom resultatene (*consistency*), sparsomme data/presisjon av data (*precision*), direktehet (*directness*) og formidlingskjevhet (*publication bias*).

Vi vurderte tilliten til resultatene for følgende utfall: alvorlige postoperative infeksjoner og alle postoperative infeksjoner.

To medarbeidere (Line Evensen og Hilde Risstad) vurderte tilliten til resultatene sammen. Uenighet om vurderingene løste vi ved diskusjon.

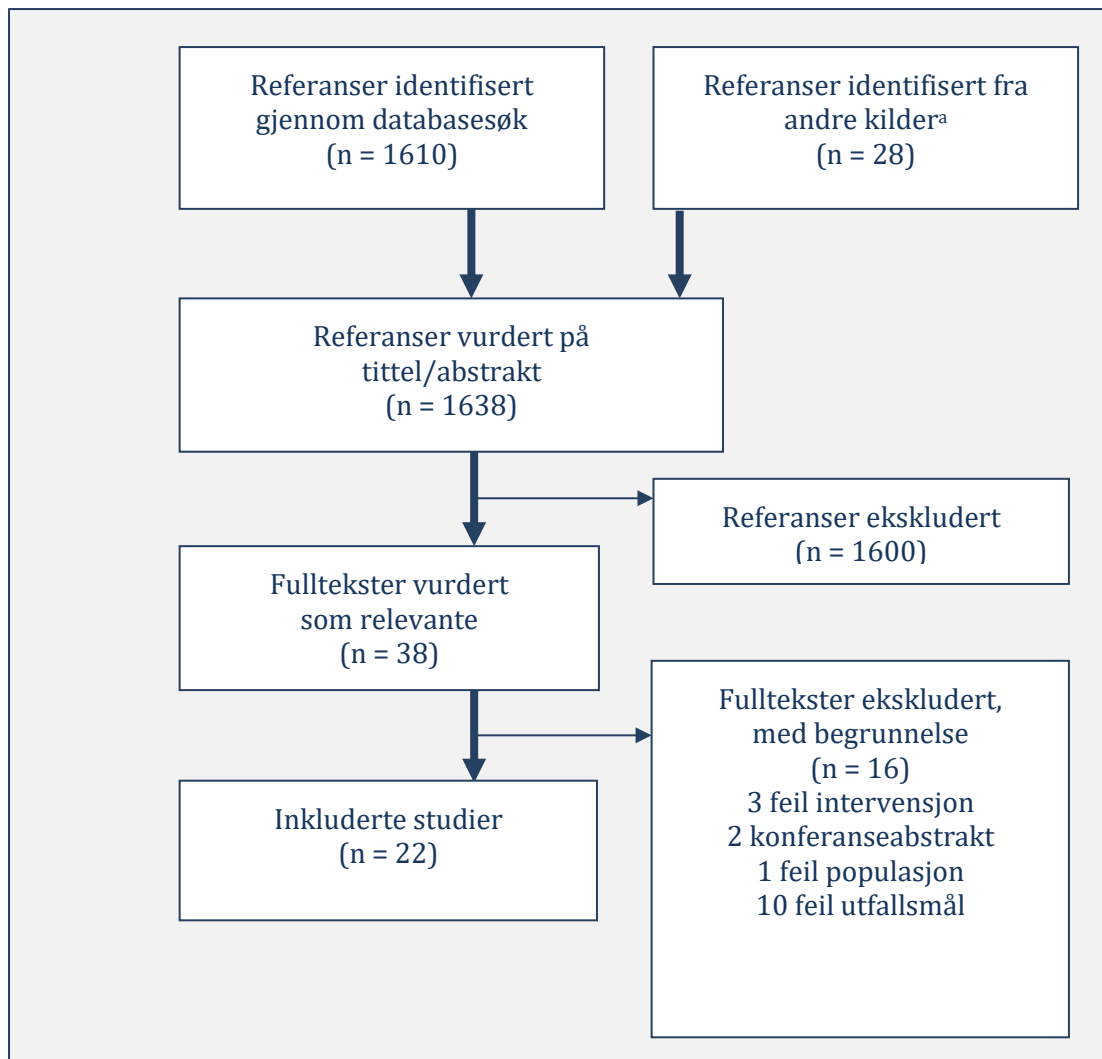
Andre vurderinger

Oppdraget angikk effekt av ventilasjon med LAF på forekomst av kliniske infeksjonsrelaterte utfall, i tillegg til et anslag av merkostnader ved LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon i operasjonsstuer etablert i nye sykehus. Vi har ikke vurdert effekt av LAF på luftkontaminering i operasjonsstuen (CFU/m³) da det ikke var en del av oppdraget. Vi har heller ikke vurdert organisatoriske konsekvenser ved etablering av LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon i operasjonsstuer.

Resultater

Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier

Databasesøkene ga 1610 treff etter fjerning av dubletter (Figur 1). I tillegg identifiserte vi 28 potensielt relevante publikasjoner fra den svenske metodevurderingen (19). Etter screening av tittel og abstrakt ekskluderte vi 1600 publikasjoner som åpenbart ikke oppfylte inklusjonskriteriene våre. Vi vurderte 38 publikasjoner i fulltekst, hvorav 16 ble ekskludert. Ti publikasjoner ble ekskludert på bakgrunn av feil utfallsmål, hvorav 9 rapporterte data på bakterietall i operasjonsfeltet (CFU) og ikke kliniske utfallsmål (29-37) og én var en valideringsstudie (38). Tre publikasjoner ble ekskludert på bakgrunn av feil intervensjon, hvorav to undersøkte effekten av å innføre en rekke infeksjonsforebyggende tiltak samtidig (39;40), og én undersøkte en annen type ventilasjonssystem (41). To publikasjoner ble ekskludert da de var konferanseabstrakt (42;43). Én studie ble ekskludert på bakgrunn av populasjon da den inkluderte pasienter med endoftalmitt (44). Til sammen 22 publikasjoner ble inkludert, hvorav 17 var identifisert fra den svenske metodevurderingen og fem fra det supplerende søket.



Figur 1 Identifisering av studier
^aFra svensk metodevurdering (1)

Beskrivelse av de inkluderte studiene

Vi inkluderte 22 studier i denne oversikten (Tabell 1). De fleste studiene var fra Europa (38;45-56), tre var fra USA (24;25;57), tre var fra Asia (58-60), to var fra New Zealand (61;62), og i én studie var land ikke oppgitt (63). Det var ingen randomiserte kontrollerte studier. De fleste studiene hadde benyttet pasientregistre, enten alene eller i kombinasjon med innhenting av andre data. Det var flere store registerstudier, hvor halvparten av studiene hadde inkludert flere enn 10 000 pasienter (24;25;38;46;47;49;54-56;61;62). De fleste studiene undersøkte infeksjonsforekomst i operasjonsstuer med LAF sammenlignet med operasjonsstuer uten LAF, mens noen undersøkte faktorer som påvirker infeksjonsforekomst, hvor type ventilasjonssystem var én av flere variabler som ble undersøkt (24;25;49;54;58;59;62).

Én studie presenterte data fra både 6 og 12 måneders oppfølging (62). Fra denne studien inkluderte vi dataene fra 12 måneder. To studier (61;62) presenterte overlappende data på kneproteseoperasjoner. Vi ekstraherte data fra studien som presenterte de nyeste dataene (62).

Type ventilasjon

De tekniske spesifikasjonene av ventilasjonssystemene var i svært liten grad beskrevet i de aller fleste studiene. LAF ble vanligvis omtalt som LAF uten videre spesifisering. Det samme gjaldt sammenligningsgruppen som ble beskrevet som konvensjonell, omrøring, turbulent eller ikke-LAF. Én studie (49) sammenlignet LAF med to typer ventilasjon; *ordinary* og *greenhouse*. Her benyttet vi tall fra *ordinary* (det var få operasjoner utført i stue med *greenhouse* ventilasjon). En annen studie (59) hadde også to sammenligningsgrupper, «turbulent» og «ingen kunstig ventilasjon». Vi benyttet data fra «turbulent» i sammenligningen mot LAF. Det var få operasjoner i den siste gruppen.

To studier gjorde subanalyser basert på tekniske spesifikasjoner av LAF. Én studie (47) gjorde analyser basert på størrelsen på LAF-taket (over eller under 3,2 x 3,2 m). I en norsk registerstudie (38) var det gjort subanalyser av små, lavvolum LAF systemer og store, høyvolum LAF systemer. Disse resultatene presenteres i tekst i resultat-kapitlet.

Populasjoner og utfallsmål

Til sammen 17 studier (24;25;45-47;49;51;53-57;59-62;64) undersøkte infeksjonsforekomst fra ortopedisk protesekirurgi. To av disse studiene inkluderte kun operasjoner med kneprotese (60;62), mens de øvrige undersøkte kun hofteprotese eller både kne- og hofteprotese. Tre studier rapporterte data fra annen ortopedisk kirurgi (50;52;55). To studier rapporterte data fra henholdsvis hjerte- og karkirurgi (48;63) og mage-tarmkirurgi (46;58).

Åtte studier (24;25;45-47;53;57;60) rapporterte forekomst av alvorlig infeksjon i operasjonssåret (24;25;45-47;53;57;60) og seks studier rapporterte gjennomgått revisjonskirurgi (48;49;51;54;61;64). Disse studiene ble analysert i samme gruppe. Til sammen 12 studier rapporterte resultater fra alle typer postoperativ infeksjon

(45;46;48;50-53;55;56;58;59;63). Kun to små studier (45;63) rapporterte data på dødelighet. Disse resultatene blir beskrevet i teksten.

Tabell 1. Beskrivelse av de inkluderte studiene (N=22)

Forfatter År	Land	Tidsperiode	Studiesenter	Studiedesign	Antall pasienter eller operasjoner N (LAF / ikke-LAF)
Agarwal 2017 (45)	England	2010-2014	SS	Retrospektiv	156 (74 / 85)
Brandt 2008 (46)	Tyskland	2000-2004	MS	Retrospektiv (registerdata)	99 230 (37 100 / 62 130)
Breier 2011 (47)	Tyskland	2004-2009	MS	Retrospektiv (registerdata)	61 766 (17780 / 43986)
Bosanquet 2013 (48)	Wales	Ikke oppgitt	SS	Retrospektiv	170 (56 / 114)
Dale 2008 (49)	Norge	1987-2007	MS	Retrospektiv (registerdata)	97 344 (45 620 / 48 338)
Din 2020 (50)	Storbritannia	2016-2017	SS	Retrospektiv	252 (95 / 157)
Hooper 2010 (61)	New Zealand	1999-2008	MS	Retrospektiv (registerdata)	88 311 (30 984 / 57327)
Jeong 2013 (58)	Korea	2010-2011	MS	Prospektiv	2 091 (1 919 / 172)
Kakwani 2006 (51)	Storbritannia	2000-2004	SS	Retrospektiv	435 (223 / 212)
Kelly 1996 (52)	England	1992-1993	SS	Retrospektiv	1 131 (546 / 445)
Langvatn 2020 (38)	Norge	2005-2015	MS	Retrospektiv (registerdata)	51 292

					(33 996 / 17 297)
Namba 2012 (24)	USA	2001-2009	MS	Retrospektiv (prospektiv ko- hort)	30 491 (8 478 / 22 012)
Namba 2013 (25)	USA	2001-2009	MS	Retrospektiv (registerstudie)	55216 (16 693 / 38 523)
Pasquarella 2018 (53)	Italia	2010-2012	MS	Prospektiv	1 285 (548 / 737)
Pedersen 2010 (54)	Danmark	1995-2008	MS	Retrospektiv (registerstudie)	80 756 (72 423 / 8 333)
Pinder 2016 (55)	Storbritan- nia	2008-2013	MS	Retrospektiv (registerstudie)	803 065 (ikke oppgitt ^a)
Simsek 2006 (63)	Ikke opp- gitt	2002	SS	Prospektiv	991 (546 / 445)
Singh 2017 (56)	Storbritan- nia	2003-2014	To-sen- ter	Prospektiv	10 843 (3 986 / 6 857)
Song 2012 (59)	Korea	2006-2009	MS	Prospektiv	6 274 (4 188 / 2 086)
Taynton 2016 (62)	New Zea- land	1999-2012	MS	Retrospektiv (registerstudie)	65 466 (27 663 / 36 903)
Teo 2020 (60)	Singapore	2004-2014	SS	Retrospektiv	1 028 (453 / 575)
Wang 2020 (57)	USA	2013-2017	SS	Retrospektiv (prospektiv ko- hort)	6 972 (3945 / 3027)

Forkortelser: SS, singel senter; MS, multisenter

^aAntall pasienter/operasjoner oppgis ikke, kun antall sjukehus med ulike ventilasjonssystem

Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

Risiko for systematiske skjevheter vurdert ved ROBINS-I er presentert i Tabell 2. Samlet sett ble én studie vurdert til å ha moderat risiko for systematiske skjevheter (64), mens de øvrige ble vurdert til å ha alvorlig risiko for systematiske skjevheter.

Domene 1: Konfundering

Konfundering er i dette tilfellet en prognostisk faktor som predikerer hvorvidt en pasient blir operert i én type operasjonsstue eller en annen, og som er assosiert med utfallet. Vi vurderte alder, kjønn, komorbiditet, røyking, fedme og ASA-klasse som de viktigste konfunderende faktorene. Siden både komorbiditet, røyking og BMI inngår i ASA-klassifiseringen, anså vi det som tilstrekkelig hvis studiene hadde justert for alder, kjønn og ASA-klasse. Det er imidlertid en rekke andre potensielle konfunderende faktorer. Til sammen 15 studier presenterte justerte analyser, enten som multivariatanalyser (25;46-50;54;55;57-59;62-64), eller som matchede analyser (45). Syv studier (24;51-53;56;60;61) hadde ikke kontrollert for konfunderende faktorer.

Vi vurderte studiene som hadde kontrollert for de viktigste konfunderende faktorene til å ha moderat risiko for systematiske skjevheter, mens studier som ikke hadde kontrollert for konfunderende faktorer på en tilfredsstillende måte, vurderte vi til å ha alvorlig risiko for systematiske skjevheter. Dette gjaldt studier som presenterte ujusterte analyser, studier som ikke hadde kontrollert for de viktigste konfunderende faktorene og studier som vi vurderte at hadde overtilpasset analysene ved å inkludere et stort antall mulige konfunderende faktorer i forhold til antall hendelser. Studier som undersøkte risikofaktorer for postoperativ infeksjon og ikke effekten av LAF spesielt, og som gjorde multivariatanalyser der LAF ikke inngikk i modellen, ble vurdert til å ha alvorlig risiko for systematiske skjevheter.

Domene 2: Seleksjonsskjevhet

Vi vurderte risikoen for seleksjonsskjevhet til å være lav i de aller fleste studiene, da vi antok at en eventuell seleksjon av pasienter mest sannsynlig ikke var relatert til både eksposisjonen og til utfallet. Vi vurderte imidlertid én studie til å være av moderat risiko for systematiske skjevheter (63), da de ekskluderte pasienter som døde fire dager postoperativt (*immortal time bias*), og det var ikke gjort rede for hvilken type ventilasjonssystem som ble benyttet ved disse inngrepene.

Domene 3: Klassifikasjon av intervensjonene

Registrering av type ventilasjonssystem som ble benyttet var gjort på ulike måter i studiene. I noen studier ble det registrert i forbindelse med operasjonen. I andre studier ble det registrert retrospektivt, for eksempel ved spørreskjema som ble sendt ut til de ulike sykehusene med spørsmål om hvilken type ventilasjonssystem som ble benyttet. Vi har vurdert risikoen for differensiell misklassifisering, altså risiko for at misklassifisering har sammenheng med utfallet, som lav uavhengig av om de ble registrert prospektivt eller retrospektivt. En risiko for ikke-differensiell misklassifisering er imidlertid til stede. Kun én studie hadde benyttet validerte data for bruk av type ventilasjon (64). Dette var data fra norsk leddproteseregister hvor operatøren registrerte type

ventilasjonssystem som ble benyttet i forbindelse med hvert enkelt inngrep. Etter å ha kvalitetssikret disse opplysningene, fant de at 12 % av registreringene i var misklassifisert (38). Denne studien ble vurdert til å ha lav risiko for systematiske skjevheter. En risiko for misklassifisering i de øvrige studiene antas å være til stede, og disse ble dermed vurdert til å ha moderat risiko for systematiske skjevheter. Effekten av en slik misklassifisering vil kunne være en reduksjon av en eventuell forskjell mellom gruppene (mot null effekt).

Domene 4: Avvik fra den planlagte intervensjonen

Dette domenet vurderer om det foreligger systematiske forskjeller i behandlingen gitt hos pasienter operert i operasjonsstue med og uten LAF. Vi har vurdert studier som rapporterte lik fordeling av antibiotikabruk og eventuelt andre tilleggsintervensjoner, til å ha lav risiko for systematiske skjevheter. Én studie som rapporterte forskjeller i intervensjoner som kan tenkes å ha betydning for utfallet, ble vurdert til å ha alvorlig risiko for systematiske skjevheter. I mange studier var det ikke oppgitt noe informasjon om dette.

Domene 5: Manglende data

De fleste av de inkluderte studiene var registerstudier, hvor tall for hvor mange pasienter som faktisk ble fulgt opp etter operasjonen, ikke ble oppgitt. Noen av studiene innhentet informasjon om infeksjon fra diagnosekoder eller registre for infeksjonsovervåkning. I slike studier er det en risiko for at postoperative data ikke blir registrert. Studier hvor oppfølgingsdata ikke ble oppgitt, har vi markert som «ingen informasjon». Vi vurderer at risikoen for systematiske skjevheter likevel er liten, da det er forventet at forekomsten av manglende data er likt fordelt i de to eksposisjonsgruppene. Studier som hadde nærmest komplette oppfølgingsdata, ble vurdert til å ha lav risiko for systematiske skjevheter.

Domene 6: Måling av utfall

I de fleste studiene antok vi at prosedyrene for registrering av utfallsmålene var like mellom eksposisjonsgruppene, og at registreringen sannsynligvis ikke var påvirket av kunnskap om hvilken eksposisjonsgruppe pasientene/operasjonene tilhørte, og at eventuelle feil i måling av utfallsmål sannsynligvis ikke var relatert til eksposisjonen. Dette gjaldt også studier som primært ikke undersøke type ventilasjonssystem, men faktorer som påvirket infeksjonsforekomst. Vi anser dermed risikoen for systematiske skjevheter som lav for de aller fleste studiene. I noen studier ble infeksjonsforekomst registrert manuelt og retrospektivt ved journalgjennomgang, og kunnskap om eksposisjon kan ikke utelukkes å ha sammenheng med registrering av utfallsmål. Disse studiene ble vurdert til å ha moderat risiko for systematiske skjevheter.

Domene 7: Seleksjon av rapporterte resultater

Alle inkluderte studier var prospektive eller retrospektive observasjonsstudier. Registrering av studier eller publisering av protokoll fra slike studier er ikke vanlig. Vi registrerte at alle studiene rapporterte relativt få utfallsmål og at det var gjort et begrenset antall analyser uten at det var åpenbare indikasjoner på selektiv rapportering. Vi har vurdert disse studiene til å ha moderat risiko for systematiske skjevheter.

Tabell 2. Risiko for systematiske skjevheter vurdert ved ROBINS-I

	Confounding	Selection bias	Classification of interventions	Deviations from the intended intervention	Missing data	Measurements of outcomes	Selection of the reported results	Overall bias
Agarwal 2017	b/u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Bosanquet 2013	b/u		d/ t-n		/u	^h /u	/u	/t-n
Brandt 2008	^a /u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Breier 2011	^a /u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Dale 2008	b/u		d/ t-n		/u		/u	/t-n
Din 2020	b/u		d/ t-n	/u	/u	^h /u	/u	/t-n
Hooper 2010	b/u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Jeong 2013	^a /u		d/ t-n		/u		/u	/t-n
Kakwani 2006	b/u		d/ t-n		/u		/u	/t-n
Kelly 1996	b/u		d/ t-n	/u			/u	/t-n
Langvatn 2020	^a /u				/u		/u	/u
Namba 2012	b/u		d/ t-n	^e /u			/u	/t-n
Namba 2013	^a /u		d/ t-n		^t /u		/u	/t-n
Pasquarella 2018	b/u	/u	d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Pedersen 2010	^a /u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Pinder 2016	^a /u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n
Simsek 2006	^a /u	^c /u	d/ t-n	^f /f-u	/u		/u	/t-n
Singh 2017	b/u		d/ t-n	/u	/u	^h /u	/u	/t-n
Song 2012	b/u		d/ t-n	/u	/u		/u	/t-n

Taynton 2016	a/u		d/u		/u		/u	/t-n
Teo 2020	b/u		d/ t-n		/u		/u	/t-n
Wang 2020	b/u		d/ t-n	g/u	/u	h/u	/u	/t-n
	<ul style="list-style-type: none"> Low risk Moderate risk Serious risk Critical risk No information 					Direction of risk of bias: <i>/u unpredictable</i> <i>/t-n towards null</i> <i>/f-u favours LAF</i> <i>/f-c favours non-LAF</i>		
<p>^a Kontrollert for de viktigste konfunderende faktorene</p> <p>^b Utilstrekkelig kontrollert for konfunderende faktorer, inkludert ujusterte analyser, overjustering eller at LAF ikke inngikk i multivariatanalysene (studiene undersøker faktorer som påvirker infeksjonsforekomst og ikke-LAF spesielt, men LAF inngår som en av flere undersøkte faktorer)</p> <p>^c Ekskluderte pasienter som døde postoperativt og gjør ikke rede for hvilken type ventilasjonssystem som ble benyttet ved operasjon av disse pasientene</p> <p>^d Misklassifisering av eksposisjon (type ventilasjonssystem) antas å være et generelt problem i disse studiene. Alle studier som ikke har validert dataene for eksponering er vurdert å ha <i>moderat risiko for systematiske skjevheter</i>.</p> <p>^e Kontrollerte for flere tilleggsintervensjoner i studien, men studien omhandlet faktorer som påvirker infeksjonsforekomst og ikke-LAF spesielt, derfor usikkert hvordan tilleggsintervensjonene fordeler seg mellom eksposisjons-gruppene.</p> <p>^f Dørene i operasjonsstuen med konvensjonell ventilasjon var defekte og sto oppe, mens dørene i operasjonsstuene med LAF lukket seg automatisk</p> <p>^g Implementerte en rekke infeksjonsforebyggende tiltak i studieperioden, uvisst hvordan dette fordelte seg mellom de to eksposisjonsgruppene</p> <p>^h Infeksjonsforekomst registrert manuelt og retrospektivt ved journalgjennomgang. Kunnskap om eksposisjon kan ikke utelukkes å ha sammenheng med registrering av utfallsmål.</p>								

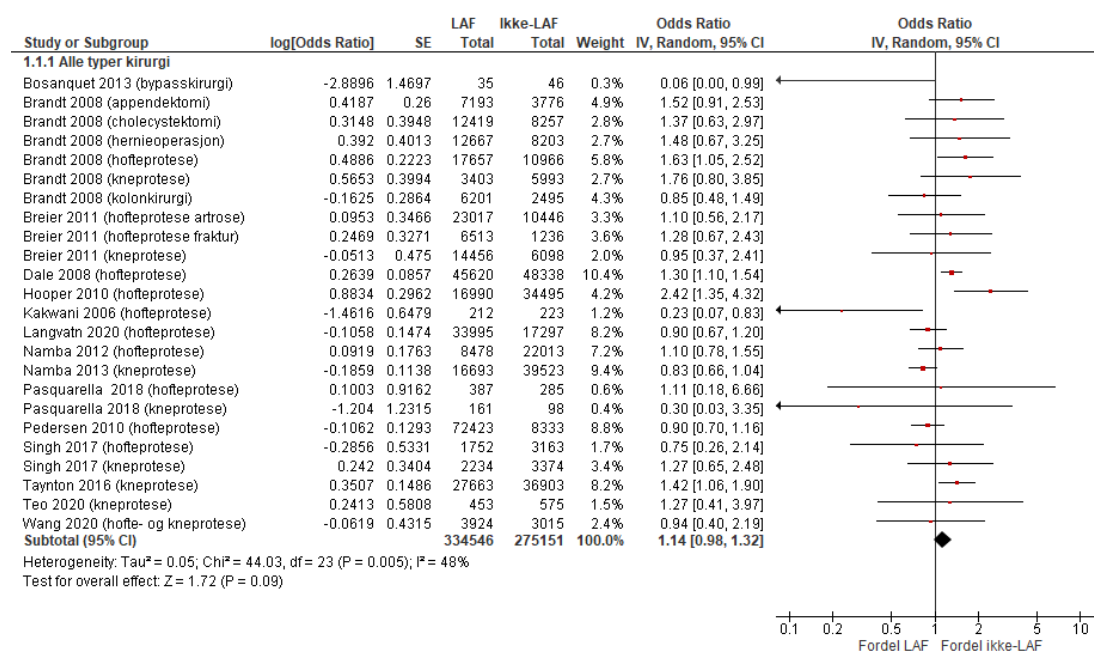
Effekt av ventilasjonssystem på forekomst av infeksjoner

Vi har undersøkt effekten av LAF sammenlignet med ikke-LAF på følgende utfall: i) forekomsten av alvorlige infeksjoner i operasjonssåret, ii) forekomsten av alle infeksjoner i operasjonssåret og iii) dødelighet. For de to første utfallene har vi undersøkt effekten ved alle typer kirurgi og i subgruppen med protesekirurgi. Vi planla å gjøre sensitivitetsanalyser hvor vi kun inkluderte studier med lav eller moderat risiko for systematiske skjevheter, men dette ble ikke aktuelt da alle studiene med unntak av én hadde alvorlig risiko for systematiske skjevheter. Vi presenterer resultatene og våre GRADE-vurderinger for hvert av utfallene nedenfor.

Alvorlig infeksjon i operasjonssåret

Alle typer kirurgi

Totalt 15 studier med til sammen 609 697 deltakere oppga tilstrekkelig informasjon til at vi kunne sammenstille resultatene for alle typer kirurgi i en metaanalyse (Figur 2). Det var 6 per 1000 som fikk alvorlig infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og blant de som ble operert i en stue uten LAF (avrundede tall), (OR 1,14; 95 % KI 0,98 til 1,32). Vi har lav tillit til effektestimater (Tabell 3 og Vedlegg 2).



Figur 2. Alvorlig infeksjon i operasjonssåret (alle typer kirurgi)

Tabell 3. Alvorlig infeksjon i operasjonssåret (alle typer kirurgi)

LAF sammenlignet med ikke-LAF
 Populasjon: pasienter som gjennomgår alle typer kirurgi
 Utfall: alvorlig infeksjon i operasjonssåret

Utfall	Forventete absolutte effekter* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimater (GRADE)	Kommentarer
	Risiko uten LAF	Risiko med LAF				
Alvorlig infeksjon i operasjonssåret - Alle typer kirurgi	6 per 1 000	6 per 1 000 (6 til 7)	OR 1,14 (0,98 til 1,32)	609697 (24 observasjonsstudier)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}	

KI: konfidensintervall; OR: odds ratio

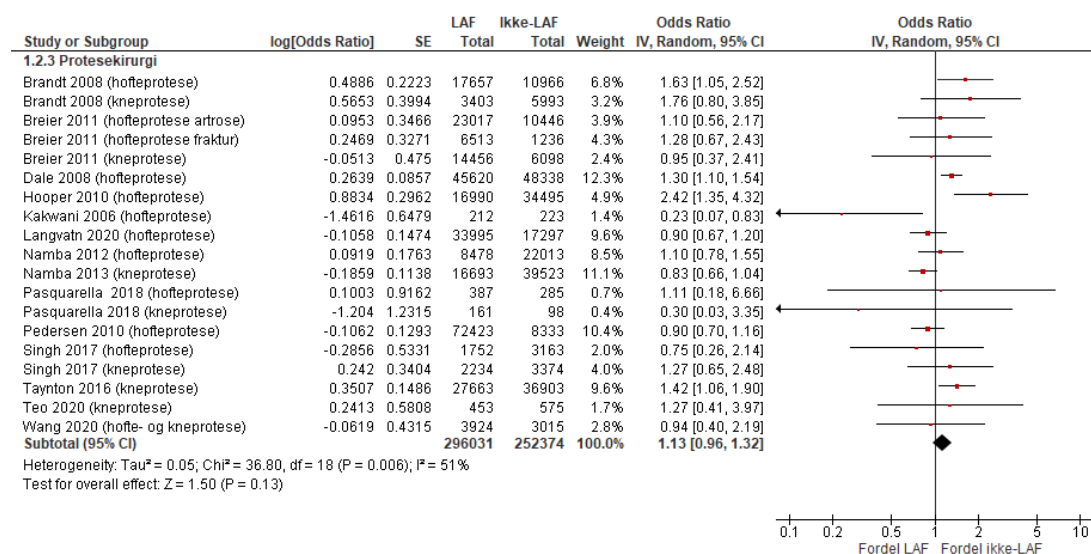
*Forventet risiko i tiltaksgruppen (med 95% konfidensintervall) er basert på forventet risiko i sammenligningsgruppen og den relative effekten av intervensjonen (95% KI) basert på gjennomsnitt fra studiene

Forklaringer

- Nedgradert et nivå fordi mesteparten av eller all informasjon kommer fra studier med alvorlig risiko for systematiske skjevheter
- Nedgradert et nivå fordi konfidensintervallet inkluderer både ingen effekt og en betydningsfull effekt

Protesekirurgi

Totalt 14 studier med til sammen 548 405 deltakere oppga tilstrekkelig informasjon til at vi kunne sammenstille resultatene for protesekirurgi i en metaanalyse (Figur 3). Det var 6 per 1000 som fikk alvorlig infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og 5 per 1000 blant de som ble operert i en stue uten LAF (avrundede tall), (OR 1,13; 95 % KI 0,96 til 1,32) (Figur 3). Vi har lav tillit til effektestimateret (Tabell 4 og Vedlegg 2).



Figur 3. Alvorlig infeksjon i operasjonssåret (protesekirurgi)

Tabell 4. Alvorlig infeksjon i operasjonssåret (protesekirurgi)

LAF sammenlignet med ikke-LAF
Populasjon: pasienter som gjennomgår protesekirurgi
Utfall: alvorlig infeksjon i operasjonssåret

Utfall	Forventete absolutte effekter* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimateret (GRADE)	Kommentarer
	Risiko uten LAF	Risiko med LAF				
Alvorlig infeksjon i operasjonssåret - Protesekirurgi	5 per 1 000	6 per 1 000 (5 til 7)	OR 1,13 (0,96 til 1,32)	548405 (19 observasjonsstudier)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}	

KI: konfidensintervall; OR: odds ratio

*Forventet risiko i tiltaksgruppen (med 95% konfidensintervall) er basert på forventet risiko i sammenligningsgruppen og den relative effekten av intervensjonen (95% KI) basert på gjennomsnitt fra studiene

Forklaringer

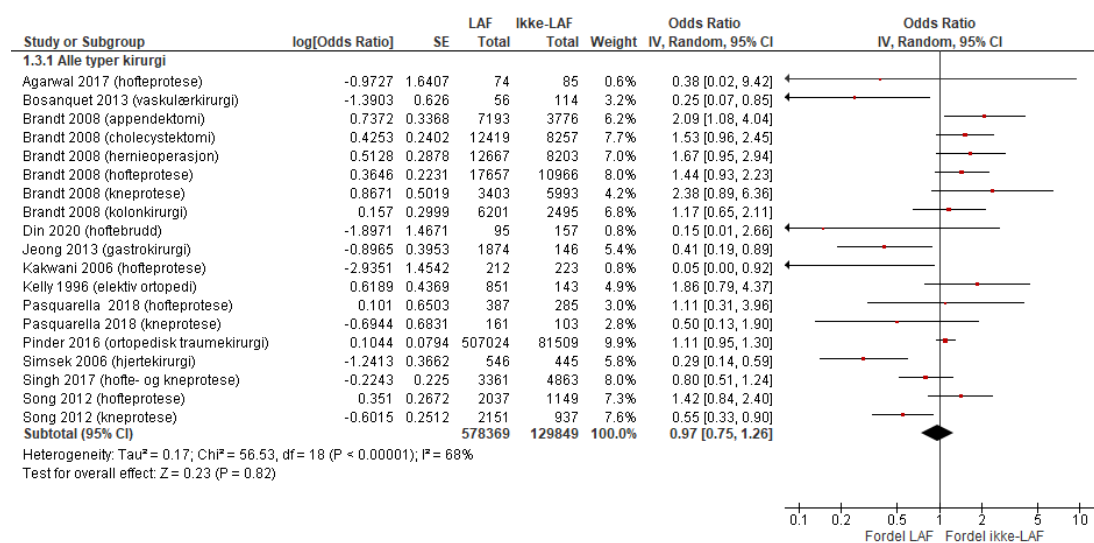
- Nedgradert et nivå fordi mesteparten av eller all informasjon kommer fra studier med alvorlig risiko for systematiske skjevheter
- Nedgradert et nivå fordi konfidensintervallet inkluderer både ingen effekt og en betydningsfull effekt

Alle infeksjoner i operasjonssåret

Alle typer kirurgi

Totalt 12 studier med til sammen 708 218 deltakere oppga tilstrekkelig informasjon til at vi kunne sammenstille resultatene i en metaanalyse (Figur 4). Det var 21 per 1000 som fikk infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og 22

per 1000 blant de som ble operert i en stue uten LAF (avrundede tall), (OR 0,97; 95 % KI 0,75 til 1,26). Vi har svært lav tillit til effektestimater (Tabell 5 og Vedlegg 2).



Figur 4. Alle infeksjoner i operasjonssåret (alle typer kirurgi)

Tabell 5. Alle infeksjoner i operasjonssåret (alle typer kirurgi)

LAF sammenlignet med ikke-LAF
Populasjon: pasienter som gjennomgår alle typer kirurgi
Utfall: alle infeksjoner i operasjonssåret

Utfall	Forventete absolutte effekter* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimater (GRADE)	Kommentarer
	Risiko uten LAF	Risiko med LAF				
Infeksjon i operasjonssåret - Alle typer kirurgi	22 per 1000	21 per 1000 (16 til 27)	OR 0,97 (0,75 til 1,26)	708218 (19 observasjonsstudier)	⊕○○○ Svært lav ^{a,b,c}	

KI: konfidensintervall; OR: odds ratio

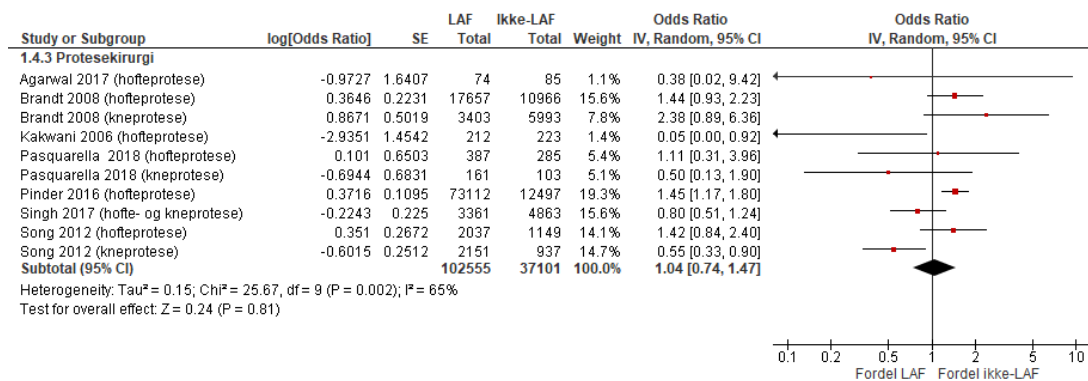
*Forventet risiko i tiltaksgruppen (med 95% konfidensintervall) er basert på forventet risiko i sammenligningsgruppen og den relative effekten av intervensjonen (95% KI) basert på gjennomsnitt fra studiene

Forklaringer

- a. Nedgradert et nivå fordi mesteparten av eller all informasjon kommer fra studier med alvorlig risiko for systematiske skjevheter
- b. Nedgradert et nivå fordi konfidensintervallet inkluderer både ingen effekt og en betydningsfull effekt
- c. Nedgradert et nivå fordi på grunn av manglende samsvar i resultater på tvers av enkeltstudier

Protesekirurgi

Totalt syv studier med til sammen 139 656 oppga tilstrekkelig informasjon til at vi kunne sammenstille resultatene i en metaanalyse (Figur 5). Det var 57 per 1000 som fikk infeksjon i operasjonssåret blant de som ble operert i en stue med LAF og 55 per 1000 blant de som ble operert i en stue uten LAF (avrundede tall), (OR 1,04; 95 % KI 0,74 til 1,47). Vi har svært lav tillit til effektestimater (Tabell 6 og Vedlegg 2).



Figur 5. Alle infeksjoner i operasjonssåret (protese kirurgi)

Tabell 6. Alle infeksjoner i operasjonssåret (protese kirurgi)

LAF sammenlignet med ikke-LAF
 Populasjon: pasienter som gjennomgår protese kirurgi
 Utfall: alle infeksjoner i operasjonssåret

Utfall	Forventete absolute effekter* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimater (GRADE)	Kommentarer
	Risiko uten LAF	Risiko med LAF				
Infeksjon i operasjonssåret - Protese kirurgi	55 per 1 000	57 per 1 000 (41 til 78)	OR 1,04 (0,74 til 1,47)	139656 (10 observasjonsstudier)	⊕○○○ Svært lav ^{a,b,c}	

KI: konfidensintervall; OR: odds ratio

*Forventet risiko i tiltaksgruppen (med 95% konfidensintervall) er basert på forventet risiko i sammenligningsgruppen og den relative effekten av intervensjonen (95% KI) basert på gjennomsnitt fra studiene

Forklaringer

- a. Nedgradert et nivå fordi mesteparten av eller all informasjon kommer fra studier med alvorlig risiko for systematiske skjevheter
- b. Nedgradert et nivå fordi konfidensintervallet inkluderer både ingen effekt og en betydningsfull effekt
- c. Nedgradert et nivå fordi på grunn av manglende samsvar i resultater på tvers av enkeltstudier

Dødelighet

Kun to av de inkluderte studiene rapporterte dødelighet. Den ene studien (Agarwal 2017) rapporterte 30-dagers dødelighet på 6,2 % i LAF-gruppen og 5,2 % i ikke-LAF-gruppen hos pasienter som gjennomgikk kirurgi for hoftebrudd (45). Vi er usikre på om disse prosentene stemmer da det ikke stemmer med antall dødsfall som er oppgitt i forhold til totalantallet per gruppe. Den andre studien (Simsek 2006) rapporterte dødelighet under innleggelse på 3,8 % i LAF-gruppen og 4,5 % i ikke-LAF-gruppen hos pasienter som gjennomgikk hjertekirurgi med sternotomi (63). Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene da det var et sekundært endepunkt, men vi bemerker at begge studiene hadde svært få hendelser og relativt få inkluderte pasienter.

Resultater basert på tekniske spesifikasjoner av ventilasjonssystemer

Kun to studier rapporterte resultater basert på tekniske spesifikasjoner av LAF.

En norsk studie (Langvatn 2020) basert på data fra det nasjonale leddproteseregistret, benyttet validerte data på ventilasjonssystem og sammenlignet LAF med konvensjonell ventilasjon (64). De fant ingen forskjell i revisjonsrate som følge av infeksjon

mellom LAF og konvensjonell ventilasjon (RR 0,9; 95 % KI 0,7 til 1,2). Videre undersøkte de ulike typer LAF; i) små, lav-volum vertikal LAF (volum flow rate < 10 000 m³/t og størrelse < 10 m²), ii) store, høyvolum vertikal LAF (volum flow rate ≥ 10 000 m³/t og størrelse ≥ 10 m²), og iii) horisontal LAF. De fant lavere risiko for revisjonskirurgi som følge av infeksjon i høyvolum LAF-gruppen sammenlignet med konvensjonell ventilasjon (RR 0,8; 95 % KI 0,6 til 0,9, p = 0,01). Tilsvarende sammenligning av lavvolum LAF og horisontal LAF viste ingen forskjell sammenlignet med konvensjonell ventilasjon.

En studie fra Tyskland (Breier 2011) undersøkte effekten av LAF på infeksjonsforekomst etter kne- og hoftprotesekirurgi (47). De fant ingen forskjell i infeksjonsforekomst mellom de to ventilasjonstypene. Blant sykehusene som hadde LAF-tak hadde kun 35–40 prosent store LAF-tak, som antas å være bedre. De gjorde derfor egne analyser hvor de kun inkluderte store LAF-tak (minst 3,2 x 3,2 m) i LAF-gruppen, og fant fortsatt ingen forskjell i infeksjonsforekomst sammenlignet med ventilasjon uten LAF.

Helseøkonomi

Formål

Ettersom denne rapporten er en forenklet metodevurdering, er den helseøkonomiske komponenten avgrenset til en kartlegging av størrelsesorden på merkostnader knyttet til innkjøp og drift av LAF i operasjonsstuer i nye sykehusbygg sammenlignet med omrøringsventilasjon. Følgelig har vi ikke foretatt beregninger av konsekvenser knyttet til forekomst og behandling av infeksjoner i operasjonssår. Vi har heller ikke beregnet konsekvenser knyttet til personalets adferd i operasjonsstuen, bekledning eller rutiner med forberedelse av utstyr og pasient før operasjon.

Metode

Vi har anslått merkostnader forbundet med innkjøp og drift av LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon. Dette er gjort med utgangspunkt i en operasjonsstue på 60 m². Kostnadene forbundet med innkjøp av LAF vil variere avhengig av blant annet dimensjoner på LAF-taket, mens kostnadene forbundet med omrøring er avhengig av operasjonssalens størrelse da luftventilene er spredt utover i rommet.

Sykehusbygg HF ble forespurt om anleggskostnader knyttet til ventilasjonssystemene (Vedlegg 3). De har estimert merkostnader forbundet med anskaffelse av et LAF-ventilasjonssystem der sammenligningsgrunnlaget er omrøringsventilasjon. Hensikten var å innhente driftskostnader fra sykehus og leverandører, men på grunn av tidsbegrensninger og varierende grad av informasjonstilgang ble dette begrenset til anslag fra Oslo universitetssykehus HF (OUS).

Resultater

Anleggskostnader

Ifølge Sykehusbygg HF er merkostnadene knyttet til innkjøp og installasjon av ventilasjonsanlegg med LAF i størrelsesorden NOK 300 000 for én operasjonsstue på 60 m² når man sammenligner med omrøringsventilasjon. Anslaget er basert på informasjon som Sykehusbygg HF har innhentet fra leverandører. Aggregatet koster ca. NOK 250 000 ekstra. I tillegg kommer større kanaler, og mer montasje. Aggregatstørrelsen øker fra 3 000 til 15 000 m³/time. De totale marginale anleggskostnadene blir dermed ca. NOK 550 000.

Sykehusbygg opplyser, basert på informasjon fra leverandører, at anlegget har en levetid på rundt 30 år, forutsatt vedlikehold. Ifølge Statlige regnskapsstandarder (65), skal avskrivningsperioden for et anleggsmiddel reflektere den tiden virksomheten forventer å ha nytte av eiendelen i egen virksomhet. I SMM-rapporten valgte man imidlertid en avskrivningsperiode på 10 år. Vi har derfor beregnet kapitalkostnader både med utgangspunkt i en periode på 30 år og på 10 år. Dersom vi legger vi de ovennevnte anslagene til grunn, samt en kalkulasjonsrente på 4 % i tråd med Finansdepartementets anbefalinger (66), får vi en årlig kapitalkostnad på NOK 31 807 ved avskrivning på 30 år eller 67 810 ved avskrivning på 10 år.

Driftskostnader

Tilbakemeldinger fra OUS og leverandører tyder på at differansen i driftskostnader mellom LAF og konvensjonell ventilasjon hovedsakelig forklares av filter- og energikostnader. Fra OUS Rikshospitalet blir det henvist til at deres høyvolum LAF tak først måtte tas ned for vedlikehold etter 13 år. Filter- og vedlikeholdskostnader for dette taket blir anslått til ca. NOK 7 000 per år (leder for drift og vedlikehold OUS Rikshospitalet, personlig meddelelse). Kostnader til årlig kontroll blir oppgitt til ikke å være større enn de vil være for omrøringsventilasjon. Typisk luftmengde på et slikt aggregat er 12–15 000 m³/time. Det er vanlig å dimensjonere med rundt 80–85 luftskiftninger per time. Det er også forutsatt 80 % omluft og 20 % frisk luft. En beregning av energiforbruket forbundet med LAF og konvensjonell ventilasjon ble gjort for et slikt tak ved OUS (senioringeniør ved OUS, personlig meddelelse). Den viste et strømforbruk på henholdsvis 33 000 og 26 500 kWh for LAF og konvensjonell ventilasjon. Differansen ble dermed på 6 500 kWh per år. Ifølge Dagens Medisin betalte sykehusene i snitt 30 øre per kWh i 2021. Den årlige kostnadsdifferansen for energi ble dermed på ca. NOK 2 000.

Det blir påpekt av OUS (programleder ved OUS, personlig meddelelse) at energikostnadene er avhengig av om man bygger omluft. Dersom man ikke gjør dette, vil energikostnadene kunne øke med en faktor på 4–5 siden all luft må behandles (filtreres, avfuktes og varmes opp, kjøles ned og varmes opp).

De årlige ekstra driftskostnadene knyttet til LAF-ventilasjon basert på tallene fra OUS blir dermed NOK 9 000. Gitt at dette er anslag fra kun ett sykehus er det knyttet usikkerhet til dem.

Samlede merkostnader

Når vi summerer drifts- og kapitalkostnader og runder av, blir de totale merkostnadene per år ca. NOK 41 000 ved avskrivningsperiode på 30 år eller NOK 77 000 ved avskrivningsperiode på 10 år. Det er usikkerhet knyttet til anslaget siden det er så mange faktorer som påvirker kostnadsforholdet. En probabilistisk modellsimulering og ytterligere data ville kunne gitt sikrere anslag, men dette er tidkrevende. Ventilasjon er et svært komplekst felt, og det er mange forhold som påvirker det totale kostnadsbildet når det gjelder drift av en operasjonsstue. Fra et helseøkonomisk ståsted synes det å være stor variasjon i kostnader og kvalitet ved LAF og omrøringsventilasjon (for eksempel med hensyn til renhetsgrad og energiforbruk).

Areal

Når det gjelder eventuelle arealmessige konsekvenser av anskaffelse av ventilasjonssystemer med LAF, skriver Sykehusbygg HF: «I utgangspunktet vil aggregat for løsninger med LAF-tak være litt større enn det som kreves for omrøringsventilasjon, siden det er behov for mer luft. I tillegg vil man ha behov for litt større diameter på ventilasjonskanalene, men dette vil ikke gi nevneverdig større arealbehov for prosjektet» (Vedlegg 3). Lokale bygningsmessige forhold som for eksempel antall og plassering av operasjonsstuer og føringsveier har betydning for arealbehov. Det kan i tillegg ha stor kostnadsmessig betydning om man har planlagt at en operasjonsstue skal ha ultraren luft i utgangspunktet, eller om dette blir endret underveis. I sistnevnte tilfelle kan man få behov for areal som allerede er avsatt til andre formål.

Diskusjon

Hovedfunn

I denne metodevurderingen inkluderte vi 22 observasjonsstudier publisert mellom 1996 og 2020. De fleste studiene var utført i Europa, tre var fra USA, tre var fra Asia, to var fra New Zealand, og i én studie var ikke land oppgitt. Studien var hovedsakelig retrospektive og basert på pasientregistre, enten alene eller i kombinasjon med data fra andre kilder. De tekniske spesifikasjonene av ventilasjonssystemene var i svært liten grad beskrevet, og det var ikke mulig gjøre subgruppeanalyser basert på dette.

Kunnskapsgrunnet viste ingen forskjell i forekomsten av alvorlige infeksjoner i operasjonssåret etter inngrep utført i operasjonsstuer med LAF sammenlignet med ikke-LAF blant pasienter som gjennomgikk alle typer kirurgi (OR 1,14; 95 % KI 0,98 til 1,32) og blant pasienter som gjennomgikk protesekirurgi (OR 1,13; 95 % KI 0,96 til 1,32). Vi har lav tillit til disse resultatene.

Kunnskapsgrunnet var svakt når det gjaldt effekten av LAF på forekomsten av alle infeksjoner i operasjonssåret, men tydet på at det ikke er en forskjell mellom inngrep utført i operasjonsstuer med LAF sammenlignet med ikke-LAF. Vi har imidlertid svært lav tillit til disse resultatene.

Dødelighet ble ikke rapportert eller svært mangelfullt rapportert i de inkludert studiene, og det er ikke mulig å trekke noen konklusjoner for dette utfallet.

Ved nybygg anslår vi de samlede merkostnadene per år for etablering og drift av LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon til å være i størrelsesorden NOK 41 000 per operasjonsstue ved avskrivning over en 30-årsperiode eller 77 000 ved avskrivning over en 10-årsperiode. Det er usikkerhet knyttet til anslaget siden det er så mange faktorer som påvirker kostnadsforholdet. Et kostnadsoverslag som tar med alle relevante forhold, krever et omfattende kartleggingsarbeid og ville langt overgå tids- og ressursbruken ved en forenklet metodevurdering.

Er kunnskapsgrunnet dekkende og anvendelige?

Kunnskapsgrunnet for infeksjonsrelaterte utfallsmål bygger i hovedsak på registerstudier hvor et stort antall pasienter var inkludert. Majoriteten var operert med ortope-

disk protesekirurgi. Både det primære utfallsmålet alvorlige infeksjoner og det sekundære utfallsmålet alle typer infeksjoner var rapportert hos et stort antall pasienter. Dødelighet, som var et sekundært endepunkt, var i svært liten grad rapportert og vi kunne ikke trekke noen konklusjoner for dette utfallet.

Kan vi stole på kunnskapsgrunlaget?

Vi har brukt GRADE-verktøyet (67) for å vurdere tilliten til effektestimatene. Vi har gjennomgående lav eller svært lav tillit til at effektestimatene viser den 'sanne' effekten av LAF sammenlignet med ikke-LAF. Tilliten til samtlige effektestimater ble nedgradert på grunn av at mesteparten av kunnskapsgrunlaget kommer fra studier med alvorlig risiko for systematiske skjevheter og på grunn av brede konfidensintervaller rundt punkttestimatene. I tillegg har vi nedgradert tilliten til noen av effektestimatene på grunn av manglende samsvar på tvers av enkeltstudiene som inngikk i metaanalysen.

I denne metodevurderingen består kunnskapsgrunlaget kun av observasjonsstudier. I slike studier er risikoen for å feilbedømme effekten større sammenlignet med randomiserte studier. Vi benyttet verktøyet ROBINS-I for å vurdere risikoen for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene. Samlet sett vurderte vi konfundering og misklassifisering som mulige kilder til systematiske skjevheter i de aller fleste studiene. Man kan tenke seg at pasienter med antatt høy risiko for komplikasjoner etter inngrepet vil bli operert i de nyeste og antatt beste operasjonsstuene. Omtrent to tredeler av studiene hadde kontrollert for én eller flere konfunderende faktorer, mens en tredel hadde ikke kontrollert for noen. Misklassifisering, altså at LAF ble registrert som ikke-LAF og motsatt, vil kunne føre til en utvisking av en eventuell forskjell mellom gruppene. I tillegg var manglende opplysninger om tilleggsintervensjon og manglende data mulige kilder til systematiske skjevheter. Manglende registrering av infeksjonsrelaterte komplikasjoner i registerstudier av leddproteser er en kjent utfordring (68). Undersøkelser fra skandinaviske leddproteseregistre har vist en betydelig underrapportering av infeksjoner (69;70). Vi antar imidlertid at manglende data var jevnt fordelt mellom de to eksposisjonsgruppene i denne oversikten, og at det ikke utgjorde en vesentlig risiko for systematiske skjevheter. Vi anså ikke risikoen for systematiske skjevheter på grunn av seleksjon av rapporterte data som spesielt stor i denne oversikten, men det er en generell risiko ved observasjonsstudier da protokoller og analyseplaner oftest ikke er publisert.

Styrker og svakheter ved denne systematiske oversikten

Vi benyttet en svensk metodevurdering for å identifisere primærlitteratur fram til 2018, og gjorde et eget oppdatert søk fram til desember 2021. Vi kan imidlertid ikke utelukke at det finnes primærlitteratur som vi ikke har identifisert.

Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter ved hjelp av ROBINS-I. ROBINS-I er utviklet primært for ikke-randomiserte intervensjonsstudier. Da denne metodevurderingen inkluderte eksposisjonsstudier, gjorde vi nødvendige tilpasninger ved vurde-

ringene. Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter på studienivå og ikke på utfallsnivå da vi regnet med at vurderingene ville være nokså like på tvers av utfallene. Én prosjektmedarbeider ekstraherte data fra studiene, og én sammenstilte disse dataene og gjorde metaanalyser. Effektestimatene benyttet i metaanalysene ble ikke kvalitets-sjekket ytterligere.

Vi benyttet justerte og ujusterte data i samme metaanalyse. Risikoen for systematiske skjevheter på grunn av konfundering er høy i ikke-randomiserte studier, og vi valgte derfor å benytte justerte data der det var mulig, og ujusterte data kun der det var eneste mulighet. Dette kan ha ført til økt heterogenitet i analysene. Som sensitivitets-analyse planla vi å gjøre analyser hvor vi inkluderte kun studier med moderat eller lav risiko for systematiske skjevheter, men dette kunne ikke gjøres da alle unntatt én studie hadde alvorlig risiko for systematiske skjevheter.

Vi inkluderte studier fra 1990 og senere. Vi anså eldre studier som lite relevante da det har vært en utvikling i de tekniske løsningene for ventilasjonssystemer. I tillegg foregår det et kontinuerlig forbedringsarbeid for andre infeksjonsforebyggende tiltak, så vi anså relevansen av eldre studier som liten.

Da dette er en forenklet metodevurdering, deltok ikke fageksperter formelt i arbeidet. Vi har imidlertid innhentet informasjon fra og diskutert med en rekke fagpersoner fra ulike institusjoner underveis i arbeidet (som angitt i forordet), både for å diskutere effektdataene og i forbindelse med den helseøkonomiske analysen. Et innspill vi har fått fra flere, er at det som beskrives som LAF i litteraturen er en svært heterogen gruppe ventilasjon, og at det ikke nødvendigvis tilfredsstillende de tekniske kravene til en operasjonsstue. Det samme gjelder omrøringsventilasjon. Som følge av dette valgte vi å inkludere enkeltstudier, slik at vi fikk oversikt over de beskrevne tekniske spesifikasjoner av ventilasjonssystemene i hver av de inkluderte studiene, og at vi åpnet for å gjøre egne analyser basert på spesifikasjoner av type LAF (for eksempel størrelse, høyvolum/lavvolum osv.). Som forventet var dette i svært liten grad spesifisert, kun to studier rapporterte dette.

Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier

Den svenske metodevurderingen fra 2019 (1) inkluderte til sammen 28 primærstudier. De undersøkte tre subpopulasjoner; ortopedisk implantatkirurgi, annen ortopedisk kirurgi og mage-tarm/vaskulær/*mixed* kirurgi. For ortopedisk implantatkirurgi fant de økt risiko for alvorlig infeksjon i operasjonssåret eller revisjonskirurgi ved LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon; OR 1,28 (95 % KI; 1,04 til 1,58). Tilsvarende fant de økt risiko for alvorlig infeksjon i operasjonssåret ved annen ortopedisk kirurgi; OR 1,13 (95 % KI; 1,08 til 1,18). De fant ingen forskjell i forekomst av alvorlig infeksjon i operasjonssåret for mage-tarm/vaskulær/*mixed* kirurgi. De hadde lav tillit til resultatene vurdert ved GRADE. For alle infeksjoner og dødelighet, fant de ingen forskjell mellom gruppene. De hadde svært lav tillit til disse resultatene vurdert ved GRADE. I motsetning til oss fant de altså økt risiko for alvorlig postoperativ sårinfeksjon ved LAF

sammenlignet med konvensjonell ventilasjon for to av populasjonene. Vårt punktestimert viste også økt infeksjonsforekomst ved LAF, men konfidensintervallet krysset linjen for ingen effekt. Ulike funn kan forklares av at de ser ut til å ha inkludert data fra to publikasjoner med overlappende data, som kan ha overestimert effekten (61;62), og at vi inkluderte flere studier, hvorav to store (57;64), som var publisert etter at de hadde avsluttet litteratursøket. De benyttet også kun ujusterte data i metaanalysene, mens vi benyttet justerte data der dette var mulig.

En systematisk oversikt fra 2021 (71) inkluderte til sammen 14 studier, hvorav ti rapporterte infeksjonsforekomst etter hofteprotesekirurgi, syv etter kneprotesekirurgi og tre etter mage-tarm og vaskulær kirurgi. De fant ingen forskjeller i forekomst av postoperative infeksjoner mellom operasjoner utført i operasjonsstuer med LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon; OR 1,23 (95 % KI; 0,97 til 1,56) ved hofteprotesekirurgi, OR 1,14 (95 % KI; 0,62 til 2,09) ved kneprotesekirurgi og OR 0,75 (95 %; KI 0,43 til 1,33) ved mage-tarm og vaskulærkirurgi.

En systematisk oversikt fra 2017 (72) inkluderte 12 studier som sammenlignet LAF med konvensjonell ventilasjon. De fant ingen forskjeller i forekomst av alvorlig postoperativ infeksjon etter hofteprotesekirurgi og kneprotesekirurgi, med henholdsvis OR 1,29 (95 % KI; 0,98 til 1,71) og 1,08 (95% KI; 0,77 til 1,52). De fant heller ingen forskjell i forekomst av alle typer postoperativ infeksjon etter mage-tarm og karkirurgi; OR 0,75 (95 % KI; 0,43 til 1,33).

Helseøkonomi

For den helseøkonomiske delen har vi foretatt et enkelt håndsøk etter litteratur og som viser at det synes å være få og sprikende kostnadsanslag av LAF sammenlignet med omrøringsventilasjon. I SMM-rapporten fra 2001 (13) ble merkostnadene for et ventilasjonssystem med LAF estimert til å være NOK 450 000 (laveste estimat 250 000 og høyeste estimat 750 000). Her utgjorde LAF-taket NOK 250 000, mens ventilasjonsaggregatet (vifter, varmeveksler mm.) utgjorde NOK 200 000 mer enn anlegg for konvensjonell ventilasjon. Tallene ble oppgitt å være innhentet fra en leverandør i det øvre prissjiktet.

I en metodevurdering fra National Institute of Health Research (NHS) fra 2016 (73) ble merkostnader knyttet til ventilasjonssystemer med LAF anslått til mellom USD 60 000 og 90 000 fra omtrent samme tidsperiode (2011-12). Dette tilsvarer NOK 336 000 – 505 000 i henhold til Norges Bank valutakurser (74). Disse anslagene var imidlertid innhentet fra en systematisk oversikt hvor kostnadene var estimert basert på muntlige anslag fra en produsent i 2010 (75), og er derfor beheftet med stor usikkerhet.

I en metodevurdering fra Sundhedsstyrelsen i Danmark fra 2011 (76) ble merkostnader ved LAF sammenlignet med omrøringsventilasjon estimert basert på beregninger gjort for det nye universitetssykehuset i Århus i 2010. I denne rapporten var de totale merkostnadene ved LAF oppgitt å være betydelig høyere sammenlignet med det som ble estimert i den norske SMM-rapporten, som følge av både høyere etableringskostnader og driftskostnader.

I et nyere og omfattende arbeid fra Danmark, det såkalte OP Vent 2 prosjektet fra 2017–2021 (77) ble det blant annet gjort «real life» energimålinger ved en rekke danske sykehus. De fant, i motsetning til arbeidet gjengitt i arbeidet gjort av Sundhedsstyrelsen, at operasjonsstuer med LAF hadde et lavere årlig energiforbruk sammenlignet med omrøringsventilasjon (henholdsvis ca. 50 000 og 60 000 kWh/år). I dette prosjektet har de også vurdert en rekke andre relevante aspekter ved ventilasjonssystemer, som CFU-målinger (78) og betydning av adferd (bevegelse, døråpninger) i operasjonsstuen, og de har vurdert potensiale for energibesparelser ved LAF og omrøringsventilasjon (77).

Det er også foretatt undersøkelser av energiforbruket knyttet til LAF og omrøringsventilasjon ved St. Olavs Hospital og NTNU (79), som viste at energiforbruket ved LAF-ventilasjon var noe høyere enn ved omrøringsventilasjon.

Resultatenes betydning for praksis

Resultatene fra denne metodevurderingen bør ikke alene benyttes som beslutningsgrunnlag for valg av type ventilasjonssystem i nye sykehus. De kan imidlertid benyttes som en del av en bredere vurdering, der andre relevante forhold også tas i betraktning. Våre funn av ingen forskjell i infeksjonsforekomst mellom LAF og konvensjonell ventilasjon er beheftet med usikkerhet blant annet på grunn av metodiske svakheter i de inkluderte studiene, og må derfor tolkes med forsiktighet. Andre forhold som ikke er en del av denne metodevurderingen, bør i tillegg vurderes ved valg av innretning. Vi har vært i kontakt med et forskningsmiljø ved NTNU som har flere pågående prosjekter om LAF og omrøringsventilasjon i operasjonsstuer. De har forsket på aspekter som effektivitet, energiforbruk og brukertilfredshet, og undersøkt forskjeller i temperatur, lufthastighet, betydning av bekledning, bevegelser og utstyr i rommet (80-83). De har pekt på fordeler og ulemper ved de ulike ventilasjonssystemene. Det danske «OP Vent 2-prosjektet har også undersøkt andre aspekter ved ventilasjonssystemene enn infeksjonsforekomst (77).

Kunnskapshull

Alle studiene vi identifiserte var observasjonsstudier, de fleste var registerstudier. Slike studier har mange styrker, men også svakheter, og vår samlede tillit til effektestimaterne i metaanalysene var lav og svært lav. En veldesignet randomisert kontrollert studie ville kunne gi et mer pålitelig svar på effekten av LAF på infeksjonsforekomst. Dette er imidlertid svært krevende å gjennomføre, da det blant annet vil kreve et stort antall pasienter.

Studier som redegjør for de tekniske spesifikasjonene ved ventilasjonssystemene mangler også. Dette er viktig siden både LAF og konvensjonell ventilasjon er heterogene grupper som ikke nødvendigvis er relevante å sammenligne. Vi identifiserte kun to studier som undersøkte dette i subanalyser.

Konklusjon

Denne forenklete metodevurderingen av LAF sammenlignet med konvensjonell ventilasjon viste ingen forskjell i forekomsten av alvorlig infeksjon og alle infeksjoner i operasjonssåret etter inngrep utført i operasjonsstuer med LAF sammenlignet med ikke-LAF. Det er imidlertid knyttet lav eller svært lav tillit til effektestimaterne. Spesielt når det gjelder effekten på forekomst av alle infeksjoner, er kunnskapsgrunnlaget svært usikkert og det er uvisst om det i virkeligheten er eller ikke er en forskjell i infeksjonsforekomst etter inngrep utført i en stue med LAF sammenlignet ikke-LAF.

Vi anslår de samlede merkostnadene ved én operasjonsstue med LAF i nybygg til å være i størrelsesorden NOK 41 000 per år avskrevet over 30 år eller NOK 77 000 per år avskrevet over 10 år. Det er usikkerhet knyttet til anslaget siden mange faktorer påvirker kostnadsforholdet.

Referanser

1. Houltz EE-AABE. Effectiveness of lamiar versus turbulent airflow in operating theaters, with regard to risk for postoperative surgical infections. Västra Götalandsregionen: Region Västra Götaland, HTA-centrum; 2020. Tilgjengelig fra: <https://alfresco-offentlig.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/workspace/SpacesStore/bb51fd64-3191-47e1-9528-6f2652347aa8/200415%20Reviderad%20Lamin%C3%A4rf%C3%B6desventilationsrapport%20inkl%20app%20Ethics%20Discussion.pdf?a=false&guest=true>
2. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16(12):e276-e87.
3. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(6):605-27.
4. Merkow RP, Ju MH, Chung JW, Hall BL, Cohen ME, Williams MV, et al. Underlying reasons associated with hospital readmission following surgery in the United States. *Jama* 2015;313(5):483-95.
5. Helsedirektoratet: Om postoperative sårinfeksjoner[lest 17.12.21]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/hud-og-blotdelsinfeksjoner/postoperative-sarinfeksjoner/om-postoperative-sarinfeksjoner>
6. Hedrick TL, Sawyer RG, Friel CM, Stukenborg GJ. A method for estimating the risk of surgical site infection in patients with abdominal colorectal procedures. *Dis Colon Rectum* 2013;56(5):627-37.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 - Surgical site infections. Stockholm: ECDC. Tilgjengelig fra: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surgical-site-infections-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>
8. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89 Suppl 3:144-51.
9. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309-32.
10. Løwer HL, Dale H, Eriksen HM, Aavitsland P, Skjeldestad FE. Surgical site infections after hip arthroplasty in Norway, 2005-2011: influence of duration and intensity of postdischarge surveillance. *Am J Infect Control* 2015;43(4):323-8.

11. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, et al. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One* 2013;8(12):e83743.
12. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16(12):e288-e303.
13. Ventilasjon av operasjonsstuer - delrapport fra prosjektet "Infeksjonsforebyggende rutiner i operasjonsstuer". Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering; Unimed S; 2001. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/smm-rapporter/smm-rapport_01-05_ventilasjon_i_operasjonsstuer.pdf
14. Sadrizadeh S, Aganovic A, Bogdan A, Wang C, Afshari A, Hartmann A, et al. A systematic review of operating room ventilation. *Journal of Building Engineering* 2021;40:102693.
15. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *British Medical Journal (Clinical research ed)* 1982;285(6334):10-4.
16. Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect* 1988;11 Suppl C:18-40.
17. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect* 1983;4(2):111-31.
18. Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Folkehelseinstituttet. 4. reviderte utg. Oslo: Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet; 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/slik-oppsummerer-vi-forskning-2018v2-endret-2021.pdf>
19. Houltz E. Re: Ultraclean air systems and the claim that laminar airflow systems fail to prevent deep infections after total joint arthroplasty. *J Hosp Infect* 2020;104(3):390-1.
20. Sterne JAC, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919.
21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj* 2011;343:d5928.
22. Microsoft Excel, Office 365 [software]. Redmond, WA: Microsoft Corporation.
23. RevMan 5 (Review Manager). Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
24. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94(10):1330-8.
25. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(9):775-82.
26. Review Manager. Version 1.22.0 [software]. The Cochrane Collaboration; 2020.
27. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations: The GRADE Working Group [lest]. Tilgjengelig fra: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
28. Evidence Prime. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [software]. McMaster University; 2020.

29. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Cristina ML, D'Alessandro D, Mura I, et al. Operating theatre ventilation systems and microbial air contamination in total joint replacement surgery: results of the GISIO-ISChIA study. *J Hosp Infect* 2015;90(3):213-9.
30. Alsved M, Civilis A, Ekolind P, Tammelin A, Andersson AE, Jakobsson J, et al. Temperature-controlled airflow ventilation in operating rooms compared with laminar airflow and turbulent mixed airflow. *J Hosp Infect* 2018;98(2):181-90.
31. Birgand G, Azevedo C, Rukly S, Pissard-Gibollet R, Toupet G, Timsit JF, et al. Motion-capture system to assess intraoperative staff movements and door openings: Impact on surrogates of the infectious risk in surgery. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2019;40(5):566-73.
32. Diab-Elschahawi M, Berger J, Blacky A, Kimberger O, Oguz R, Kuelpmann R, et al. Impact of different-sized laminar air flow versus no laminar air flow on bacterial counts in the operating room during orthopedic surgery. *Am J Infect Control* 2011;39(7):e25-9.
33. Erichsen Andersson A, Petzold M, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Comparison between mixed and laminar airflow systems in operating rooms and the influence of human factors: Experiences from a Swedish orthopedic center. *Am J Infect Control* 2014;42(6):665-9.
34. Fischer S, Thieves M, Hirsch T, Fischer KD, Hubert H, Beppler S, et al. Reduction of Airborne Bacterial Burden in the OR by Installation of Unidirectional Displacement Airflow (UDF) Systems. *Med Sci Monit* 2015;21:2367-74.
35. Oguz R, Diab-Elschahawi M, Berger J, Auer N, Chiari A, Assadian O, et al. Airborne bacterial contamination during orthopedic surgery: A randomized controlled pilot trial. *J Clin Anesth* 2017;38:160-4.
36. Stather P, Salji M, Hassan SU, Abbas M, Ahmed A, Mills H, et al. A comparison of airborne bacterial fallout between orthopaedic and vascular surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2017;99(4):295-8.
37. Andersen BM, Røed RT, Solheim N, Levy F, Bratteberg A, Kristoffersen K, et al. [Air quality and microbiologic contamination in operating theatres]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118(20):3148-51.
38. Langvatn H, Bartz-Johannessen C, Schrama JC, Hallan G, Furnes O, Lingaas E, et al. Operating room ventilation-Validation of reported data on 108 067 primary total hip arthroplasties in the Norwegian Arthroplasty Register. *J Eval Clin Pract* 2020;26(3):1022-9.
39. Knobben BA, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect* 2006;62(2):174-80.
40. van Griethuysen AJ, Spiess-van Rooijen NH, Hoogenboom-Verdegaal AM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. *J Hosp Infect* 1996;34(2):99-106.
41. Vasiuk S, Vasylyshyn Y, Vasyuk V, Bulitta C. Efficacy of temperature controlled airflow (TCAF) ventilation in the or to reduce surgical site infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control Conference: 5th International Conference on Prevention and Infection Control, ICPIC 2019*;8(Supplement 1).
42. Vasiuk S, Vasylyshyn Y, Vasyuk V, Guttenberger R, Buhl S, Bulitta C. Clinical validation and efficacy of a temperature-controlled ventilation system (TCAF) in the OR to reduce surgical site infections. *Biomedizinische Technik* 2020;65(SUPPL 1):S134.
43. Storey M, Fujiwara T, Hassan S, Achawal S. Cranial surgical site infections: Risk factors and cost analysis. *British Journal of Neurosurgery* 2018;32(2):226.
44. Sabherwal S, Chaku D, Mathur U, Sangwan VS, Majumdar A, Gandhi A, et al. Are high-efficiency particulate air (HEPA) filters and laminar air flow necessary in

- operating rooms to control acute post-operative endophthalmitis? *Indian J Ophthalmol* 2020;68(6):1120-5.
45. Agarwal SK, Khan AA, Solan M, Lemon M. Hip fracture surgery in mixed-use emergency theatres: is the infection risk increased? A retrospective matched cohort study. *Ann R Coll Surg Engl* 2017;99(8):641-4.
 46. Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüdén H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg* 2008;248(5):695-700.
 47. Breier AC, Brandt C, Sohr D, Geffers C, Gastmeier P. Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(11):1097-102.
 48. Bosanquet DC, Jones CN, Gill N, Jarvis P, Lewis MH. Laminar flow reduces cases of surgical site infections in vascular patients. *Ann R Coll Surg Engl* 2013;95(1):15-9.
 49. Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2009;80(6):639-45.
 50. Din A, Foden P, Mathew M, Periasamy K. Does laminar flow reduce the risk of early surgical site infection in hip fracture patients? *Journal of Orthopaedics* 2020;18:13-5.
 51. Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury* 2007;38(7):820-3.
 52. Kelly AJ, Bailey R, Davies EG, Pearcy R, Winson IG. An audit of early wound infection after elective orthopaedic surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1996;41(2):129-31.
 53. Pasquarella C, Balocco C, Colucci ME, Saccani E, Paroni S, Albertini L, et al. The Influence of Surgical Staff Behavior on Air Quality in a Conventionally Ventilated Operating Theatre during a Simulated Arthroplasty: A Case Study at the University Hospital of Parma. *International Journal of Environmental Research & Public Health* [Electronic Resource] 2020;17(2):10.
 54. Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop* 2010;81(5):542-7.
 55. Pinder EM, Bottle A, Aylin P, Loeffler MD. Does laminar flow ventilation reduce the rate of infection? an observational study of trauma in England. *Bone Joint J* 2016;98-b(9):1262-9.
 56. Singh S, Reddy S, Shrivastava R. Does laminar airflow make a difference to the infection rates for lower limb arthroplasty: a study using the National Joint Registry and local surgical site infection data for two hospitals with and without laminar airflow. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27(2):261-5.
 57. Wang Q, Xu C, Goswami K, Tan TL, Parvizi J. Association of Laminar Airflow During Primary Total Joint Arthroplasty With Periprosthetic Joint Infection. *JAMA Netw Open* 2020;3(10):e2021194.
 58. Jeong SJ, Ann HW, Kim JK, Choi H, Kim CO, Han SH, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after gastric surgery: a multicenter prospective cohort study. *Infect Chemother* 2013;45(4):422-30.
 59. Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(11):1086-93.

60. Teo BJX, Woo YL, Phua JKS, Chong HC, Yeo W, Tan AHC. Laminar flow does not affect risk of prosthetic joint infection after primary total knee replacement in Asian patients. *J Hosp Infect* 2020;104(3):305-8.
61. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93(1):85-90.
62. Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J* 2016;98-b(3):334-40.
63. Simsek Yavuz S, Bicer Y, Yapici N, Kalaca S, Aydin OO, Camur G, et al. Analysis of risk factors for sternal surgical site infection: emphasizing the appropriate ventilation of the operating theaters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(9):958-63.
64. Langvatn H, Schrama JC, Cao G, Hallan G, Furnes O, Lingaas E, et al. Operating room ventilation and the risk of revision due to infection after total hip arthroplasty: assessment of validated data in the Norwegian Arthroplasty Register. *J Hosp Infect* 2020;105(2):216-24.
65. Behandling av anleggsmidler (SRS 17): Direktoratet for forvaltning og økonomistyring [lest 20.03.2022]. Tilgjengelig fra: <https://dfo.no/fagomrader/statlige-regnskapsstandarder/praktiske-konteringseksempler-for-nettobudsjetterte-virksomheter/behandling-av-anleggsmidler-netto>
66. Finansdepartementet 2021, Rundskriv om samfunnsøkonomiske analyser R-109/21 2021 (pkt 6 om kalkulasjonsrente): Regjeringen.no [oppdatert 25.06.2021; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/tema/okonomi-og-budsjett/statlig-okonomistyring/samfunnsokonomiske-analyser/id438830/>
67. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2020;122:142-52.
68. Witso E. The rate of prosthetic joint infection is underestimated in the arthroplasty registers. *Acta Orthop* 2015;86(3):277-8.
69. Pedersen A, Johnsen S, Overgaard S, Søballe K, Sørensen HT, Lucht U. Registration in the danish hip arthroplasty registry: completeness of total hip arthroplasties and positive predictive value of registered diagnosis and postoperative complications. *Acta Orthop Scand* 2004;75(4):434-41.
70. Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:384.
71. Bao J, Li J. The effect of type of ventilation used in the operating room and surgical site infection: A meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021;42(8):931-6.
72. Bischoff P, Kubilay NZ, Allegranzi B, Egger M, Gastmeier P. Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2017;17(5):553-61.
73. Graves N, Wloch C, Wilson J, Barnett A, Sutton A, Cooper N, et al. A cost-effectiveness modelling study of strategies to reduce risk of infection following primary hip replacement based on a systematic review. *Health Technol Assess* 2016;20(54):1-144.

74. Norges Bank - Historiske valutakurser[lest 04.03.2022]. Tilgængelig fra: <https://app.norges-bank.no/query/index.html#/no/currency>
75. Evans RP. Current concepts for clean air and total joint arthroplasty: laminar airflow and ultraviolet radiation: a systematic review. Clin Orthop Relat Res 2011;469(4):945-53.
76. Ventilation på operationsstuer - en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen; 2011. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/>
77. OPVent 2 - Kortlægning af luft- samt energiforbrug og bakteriologiske forhold på operationsstuer med laminar- og turbulent airflow ventilation ved indsættelse af kunstig hofte og kne. ELFORSK; 2021. Tilgængelig fra: <https://elforsk.dk/projektdatabase/energieffektivisering-reducerer-infektioner-paa-operationsstuer>
78. Knudsen RJ, Knudsen SMN, Nymark T, Anstensrud T, Jensen ET, La Mia Malekzadeh MJ, et al. Laminar airflow decreases microbial air contamination compared with turbulent ventilated operating theatres during live total joint arthroplasty: a nationwide survey. J Hosp Infect 2021;113:65-70.
79. Fan M. Evaluation on the suitability of different ventilation strategies for operating rooms at St. Olavs Hospital. Trondheim, Norway. : NTNU; 2019.
80. Cao G, Pedersen C, Zhang Y, Drangsholt F, Radtke A, Langvatn H, et al. Can clothing systems and human activity in operating rooms with mixed flow ventilation systems help achieve the ultraclean air requirement (≤ 10 CFU/m³) during orthopaedic surgeries? J Hosp Infect 2022;120:110-6.
81. Fan M, Cao G, Pedersen C, Lu S, Stenstad L-I, Skogås JG. Suitability evaluation on laminar airflow and mixing airflow distribution strategies in operating rooms: A case study at St. Olavs Hospital. Building and Environment 2021;194:107677.
82. Annaqeeb MK, Zhang Y, Dziedzic JW, Xue K, Pedersen C, Stenstad LI, et al. Influence of surgical team activity on airborne bacterial distribution in the operating room with a mixing ventilation system: a case study at St. Olavs Hospital. J Hosp Infect 2021;116:91-8.
83. Guangyu C. Experimental measurements of surgical microenvironments in two operating rooms with laminar airflow and mixing ventilation systems - accepted manuscript. Energy and built Environment 2020.

Vedlegg 1: Søkestrategi

Ventilasjon av operasjonsstuer – Søkestrategi

Dato for alle søk: 13.12.2021

Søket er hentet fra vedlegg 1 i rapporten “Effectiveness of laminar versus turbulent air-flow in operating theaters, with regards to risk for postoperative surgical infections”. Vi har ikke gjort noen endringer i søket. Søket ble avgrenset til publikasjonsår eller indekseringsdato f.o.m. dato for siste søk i rapporten (31.05. 2018).

Søketreff totalt: 2125

Søketreff etter dublettkontroll: 1610

MEDLINE (Ovid)

ALL 1946 to December 10, 2021

Søketreff: 424

1. exp infection/
2. exp bacteria/
3. exp microbiological techniques/
4. exp Air Microbiology/
5. ((surg* or deep or severe or wound* or postoperative* or post-operative*) adj4 infection*).ab,ti.
6. (colony adj3 form*).ab,ti.
7. (SSI or CFU or sepsis or septic disease*).ab,ti.
8. (implant* and infection*).ab,ti.
9. ((Bacteri* or bacterium or microbi*) adj4 (contamination* or colon* or fallout* or infection* or control* or content* or count* or load*)).ab,ti.
10. ((air or airborne) adj4 (bacteria* or bacterium* or partic* or infection* or contamination* or count* or sampl*)).ab,ti.
11. exp reoperation/
12. exp risk factors/
13. (infection* adj6 risk*).ab,ti.
14. (risk factor* or reoperation* or re-operation* or revision*).ab,ti.
15. or/1-14
16. exp Environment, Controlled/
17. exp air pollution, indoor/
18. (laminar* or laminated* or ultraclean* or ultra-clean* or unidirectional*).ab,ti.
19. ((Temperature* or direc*) adj4 (air* or airflow* or air-flow* or flow*)).ab,ti.
20. (LAF or UVC or TAF or aircon* or air con* or ventilation* or UDF).ab,ti.
21. 16 or 17 or 18 or 19 or 20
22. exp operating rooms/
23. (theater* or theatre*).ab,ti.
24. ((Operat* or surg*) adj5 (department* or room* or ward* or area*)).ab,ti.
25. 22 or 23 or 24

26. 15 and 21 and 25
27. (animals not (animals and humans)).sh.
28. 26 not 27
29. (comment or editorial or letter).pt.
30. 28 not 29
31. limit 30 to dt=20180530-20211213 [create date]
32. limit 30 to ep=20180530-20211213 [Electronic date of publication]
33. limit 30 to ez=20180530-20211213 [entrez date]
34. limit 30 to da=20180530-20211213 [MeSH date]
35. limit 30 to ed=20180530-20211213 [entry date]
36. limit 30 to yr="2018 -Current"
37. or/31-36

Embase (Ovid)

1974 to 2021 December 10

Søketreff: 806

1. exp infection/
2. exp colony forming unit/
3. exp Airborne particle/
4. exp airborne bacterium/
5. exp bacterial count/
6. exp microbial contamination/
7. ((surg* or deep or severe or wound* or postoperative* or post-operative*) adj4 infection*).ab,ti.
8. (colony adj3 form*).ab,ti.
9. (SSI or CFU or sepsis or septic disease*).ab,ti.
10. (implant* and infection*).ab,ti.
11. ((air or airborne) adj4 (bacteria* or bacterium* or partic* or infection* or contamination* or count* or sampl*)).ab,ti.
12. ((Bacteri* or bacterium or microbi*) adj4 (contamination* or colon* or fallout* or infection* or control* or content* or count* or load*)).ab,ti.
13. exp reoperation/
14. exp risk factor/
15. exp infection risk/
16. (infection* adj6 risk*).ab,ti.
17. (risk factor* or reoperation* or re-operation* or revision*).ab,ti.
18. or/1-17
19. exp air conditioning/
20. exp laminar airflow/
21. exp room ventilation/
22. exp indoor air pollution/
23. (laminar* or laminated* or ultraclean* or ultra-clean* or unidirectional*).ab,ti.
24. ((Temperature* or direc*) adj4 (air* or airflow* or air-flow* or flow*)).ab,ti.
25. (LAF or UVC or TAF or aircon* or air con* or ventilation* or UDF).ab,ti.
26. 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. exp operating room/
28. ((Operat* or surg*) adj5 (department* or room* or ward* or area*)).ab,ti.
29. (theater* or theatre*).ab,ti.
30. 27 or 28 or 29
31. 18 and 26 and 30
32. (animal not (animal and human)).sh.
33. 31 not 32
34. limit 33 to yr="2018 -Current"

35. limit 33 to dd=20180530-20211213
36. limit 33 to em=201822-202150
37. limit 33 to dc=20180530-20211213
38. or/34-37

Epistemonikos

Søketreff: 18 (inkludert primærstudier)

Title/abstract: infection* OR contaminat* OR bacter* OR sepsis OR septic*

AND

Title/abstract: laminar* OR laminated* OR ultraclean* OR ultra-clean* OR unidirectional*

AND

Title/abstract: theater* OR theatre* OR operating OR surger* OR room* OR ward*

Publication year 2017-2021

Cochrane Library

Søketreff: Cochrane Reviews 41, trials 595

#1 MeSH descriptor: [Infections] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Bacteria] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Microbiological Techniques] explode all trees

#4 MeSH descriptor: [Air Microbiology] explode all trees

#5 ((surg* or deep or severe or wound* or postoperative* or post-operative*) and (infection*)):ti,ab,kw

#6 (colony and form*):ti,ab,kw

#7 SSI or CFU or sepsis or septic disease*:ti,ab,kw

#8 implant* and infection*:ti,ab,kw

#9 ((air or airborne) and (bacteria* or bacterium* or partic* or infection* or contamination* or count* or sampl*)):ti,ab,kw

#10 (Bacteri* or bacterium or microbi*) and (contamination* or colon* or fallout* or infection* or control* or content* or count*):ti,ab,kw

#11 MeSH descriptor: [Reoperation] explode all trees

#12 MeSH descriptor: [Risk Factors] explode all trees

#13 (infection* and risk*):ti,ab,kw

#14 (risk factor* or reoperation* or re-operation* or revision*):ti,ab,kw

#15 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14

#16 MeSH descriptor: [Environment, Controlled] explode all trees

#17 MeSH descriptor: [Air Pollution, Indoor] explode all trees

#18 (laminar* or laminated* or ultraclean* or ultra-clean* or unidirectional*):ti,ab,kw

#19 ((Temperature* or direc*) and (air* or airflow* or air-flow* or flow*)):ti,ab,kw

#20 (LAF or UVC or TAF or aircon* or air con* or ventilation* or UDF):ti,ab,kw

#21 #16 or #17 or #18 or #19 or #20

#22 MeSH descriptor: [Operating Rooms] explode all trees

#23 ((Operat* or surg*) and (department* or room* or ward* or area*)):ti,ab,kw

#24 (theater* or theatre*):ti,ab,kw

#25 #22 or #23 or #24

#26 #15 and #21 and #25 with Publication Year from 2017 to 2021, in Trials

#27 #15 and #21 and #25 with Cochrane Library publication date Between Jan 2018 and Dec 2021

CINAHL (Ebsco)

Søketreff: 241

S28 (S17 AND S23 AND S27) Published Date: 20170101-20211231
 S27 S24 OR S25 OR S26
 S26 TI (theater* or theatre*) OR AB (theater* or theatre*)
 S25 TI ((Operat* or surg*) N5 (department* or room* or ward* or area*)) OR AB ((Operat* or surg*) N5 (department* or room* or ward* or area*))
 S24 (MH "Operating Rooms")
 S23 S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22
 S22 TI (LAF or UVC or TAF or aircon* or air con* or ventilation* or UDF) OR AB (LAF or UVC or TAF or aircon* or air con* or ventilation* or UDF)
 S21 TI ((Temperature* or direc*) N4 (air* or airflow* or air-flow* or flow*)) OR AB ((Temperature* or direc*) N4 (air* or airflow* or air-flow* or flow*))
 S20 TI (laminar* or laminated* or ultraclean* or ultra-clean* or unidirectional*) OR AB (laminar* or laminated* or ultraclean* or ultra-clean* or unidirectional*)
 S19 (MH "Air Pollution, Indoor")
 S18 (MH "Environment, Controlled+")
 S17 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16
 S16 TI (risk factor* or reoperation* or re-operation* or revision*) OR AB (risk factor* or reoperation* or reoperation* or revision*)
 S15 TI infection* N6 risk* OR AB infection* N6 risk*
 S14 (MH "Infection Risk (Saba CCC)")
 S13 (MH "Risk for Infection (NANDA)")
 S12 (MH "Risk Factors+")
 S11 (MH "Reoperation+")
 S10 TI ((Bacteri* or bacterium or microbi*) N4 (contamination* or colon* or fallout* or infection* or control* or content* or count*)) OR AB ((Bacteri* or bacterium or microbi*) N4 (contamination* or colon* or fallout* or infection* or control* or content* or count*))
 S9 TI ((air or airborne) N4 (bacteria* or bacterium* or partic* or infection* or contamination* or count* or sampl*)) OR AB ((air or airborne) N4 (bacteria* or bacterium* or partic* or infection* or contamination* or count* or sampl*))
 S8 TI (implant* and infection*) OR AB (implant* and infection*)
 S7 TI (SSI or CFU or sepsis or septic disease*) OR AB (SSI or CFU or sepsis or septic disease*)
 S6 TI (colony N3 form*) OR AB (colony N3 form*)
 S5 TI ((surg* or deep or severe or wound* or postoperative* or post-operative*) N4 (infection*)) OR AB ((surg* or deep or severe or wound* or postoperative* or post-operative*) N4 (infection*))
 S4 (MH "Microbial Contamination+")
 S3 (MH "Microbiological Techniques+")
 S2 (MH "Bacteria+")
 S1 (MH "Infection+")

Vedlegg 2: Gradering av tillit til dokumentasjonen med GRADE

GRADE evidenstabell for utfallet alvorlig infeksjon i operasjonssåret

Vurdering av tillit til effektestimatene							Antall (%)		Effekt		Tillit
Antall studier	Studiedesign	Risiko for systematiske skjevheter	Inkonsistens	Indirekthet	Presisjon	Annet	LAF	ikke-LAF	Relativ (95% CI)	Absolutt (95% CI)	
Alvorlig infeksjon i operasjonssåret - Alle typer kirurgi											
24	observasjonsstudier	alvorlig ^a	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ^b	ingen	2690/334546 (0,8 %)	1551/275151 (0,6 %)	OR 1,14 (0,98 til 1,32)	1 flere per 1 000 (fra 0 færre til 2 flere)	⊕⊕○○ Lav
Alvorlig infeksjon i operasjonssåret - Protesekirurgi											
19	observasjonsstudier	alvorlig ^a	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ^b	ingen	2277/296031 (0,8 %)	1364/252374 (0,5 %)	OR 1,13 (0,96 til 1,32)	1 flere per 1 000 (fra 0 færre til 2 flere)	⊕⊕○○ Lav
Infeksjon i operasjonssåret - Alle typer kirurgi											
19	observasjonsstudier	alvorlig ^a	alvorlig ^c	ikke alvorlig	alvorlig ^b	ingen	15247/578369 (2,6 %)	2814/129849 (2,2 %)	OR 0,97 (0,75 til 1,26)	1 færre per 1 000 (fra 5 færre til 5 flere)	⊕○○○ Svært lav
Infeksjon i operasjonssåret - Protesekirurgi											

Vurdering av tillit til effektestimatene							Antall (%)		Effekt		Tillit
Antall studier	Studiedesign	Risiko for systematiske skjevheter	Inkonsistens	Indirekthet	Presisjon	Annet	LAF	ikke-LAF	Relativ (95% CI)	Absolutt (95% CI)	
10	observasjonsstudier	alvorlig ^a	alvorlig ^a	ikke alvorlig	alvorlig ^a	ingen	14224/102555 (13,9 %)	2032/37101 (5,5 %)	OR 1,04 (0,74 til 1,47)	2 flere per 1 000 (fra 14 færre til 24 flere)	⊕○○○ Svært lav

KI: konfidensintervall; OR: odds ratio

Forklaringer

- a. Nedgradert et nivå fordi mesteparten av eller all informasjon kommer fra studier med alvorlig risiko for systematiske skjevheter
- b. Nedgradert et nivå fordi konfidensintervallet inkluderer både ingen effekt og en betydningsfull effekt
- c. Nedgradert et nivå fordi på grunn av manglende samsvar i resultater på tvers av enkeltstudier

Vedlegg 3: Notat



Vår dato
27.01.2022

Vår referanse
Doknr

1 av 4

Notat

Fra
Kristin Ramberg, Sykehusbygg HF

Til

Kopi til

Espen Movik (espen.movik@fhi.no)

Marte Lauvsnes, Sykehusbygg HF

Spørsmål til Sykehusbygg HF om ventilasjon på operasjonsstuer i nye sykehusbygg

Bakgrunn for notatet

Sykehusbygg HF mottok 03.01.22 en henvendelse fra FHI v/Espen Movik vedrørende vurdering av tiltak i Nye metoder. Sykehusbygg svarer herved ut spørsmål, mottatt 14.01.22, angående ventilasjon i operasjonsstuer.

Generelt

Det viktig å bemerke til dette temaet at tilgjengelig statistikk viser at ventilasjon er en liten og forholdsvis ubetydelig del av en operasjonsstue når man setter det i sammenheng med infeksjonsrisiko. Større effekt for infeksjonsrisiko er pasientens bakterieflora, rutiner for de ansatte som for eksempel trafikk inn og ut av operasjonsstuen, bekledning, antall ansatte i operasjonsstuen og deres bakterieflora, renhold og bruken av antibiotika. Sykehusbygg HF utarbeidet i april 2021 et notat som drøfter ulike løsninger for ventilasjon og sammenheng med infeksjonsproblemer ved operasjon. Vedlegg 1 til dette notatet.

Spørsmål fra FHI

1. *Hvilken størrelse på LAF tak vil være mest aktuelt ved operasjonsstuer på hhv. 60 og 80 m²*

Svar:

Størrelse på LAF-tak er avhengig av hvilken type kirurgi som planlegges i operasjonsstuen. En økning i areal på 20 m² på en operasjonsstue gjør ikke at LAF-taket nødvendigvis blir større. Det avgjørende for størrelsen er at det som skal inn i den rene sonen har plass (antall personer, utstyr og oppdekkingsbord i tillegg til operasjonsbord med pasient).

Det er svært få operasjonsstuer i Norge som er 80 m², de fleste store operasjonsrom ligger på 50 - 60 m². Arealet på LAF-sonen kan da være ca 12 - 14 m² (varierende størrelse både i lengde og bredde på 3 - 4 meter). Dette gjelder de stuen som Sykehusbygg har kjennskap til i Norge. Litteraturen viser eksempler på større LAF-tak, men da utenfor Norge.

2. *Hvor mange leverandører av LAF finnes på det norske markedet i dag, og hva er navnet på disse*

Svar:

I sykehusprosjekt benyttes offentlige anskaffelser, som fører til at vi får et internasjonalt leverandørmarked. Mange av produsentene har avtaler med norske eller skandinaviske selskap som har disse leverandørene i sin portefølje. Listen nedenfor er ikke uttømmende, men inneholder

Postadresse
Sykehusbygg HF
Postboks 6245 Torgarden
7488 Trondheim

Besøksadresse
Holtermanns veg 1
7030 Trondheim

E-post
post@sykehusbygg.no

Foretaksregisteret
Org.nr 814 630 722

www.sykehusbygg.no

aktører som er benyttet ved norske sykehus i dag eller som har vært i kontakt med Sykehusbygg i anledning deres løsninger:

- CRC Medical
- HT Group
- Kojair

Det finnes også leverandører som leverer andre løsninger enn LAF, uten at det kan defineres som tradisjonell omrøring, her nevnes

- Avidicare/Operagon
- Halton

3. *Hva er levetiden for et slikt LAF tak*

Svar:

Det er normalt å legge inn LCC (levetidskostnader) på 30 år, med nødvendig serviceintervaller spesifisert av leverandøren.

4. *Hvilke arealmessige konsekvenser er forbundet med LAF sammenlignet med omrøringsventilasjon? (Teknisk rom, sjakt og hva er de forventede kostnadene knyttet til dette?)*

Svar:

I utgangspunktet vil aggregat for løsninger med LAF-tak være litt større enn det som kreves for omrøringsventilasjon, siden det er behov for mer luft. I tillegg vil man ha behov for litt større diameter på ventilasjonskanalene, men dette vil ikke gi nevneverdig større arealbehov for prosjektet ved nybygg.

Anleggskostnader, innkjøp og installasjon

Kan dere anslå størrelsesorden (gjørne nedre og øvre anslag) på kostnader knyttet til innkjøp og installasjon av:

5. *LAF (HVUDF) på hhv. 60 og 80 m² operasjonsstue*

Svar:

Dersom man tar utgangspunkt i løsning med omrøringsventilasjon vil LAF generere en merkostnad i størrelsesorden NOK 300.000 pr stue.

6. *Omrøringsventilasjon som tilfredsstiller standard på 10 CFU på hhv 60 og 80 m² operasjonsstue*

Svar:

Vårt svar behandler merkostnad med LAF-tak sammenlignet med omrøringsventilasjon for stuer med renhetskrav 10 CFU. Se svar på spørsmål 5

7. *Omrøringsventilasjon som tilfredsstiller standard på 100 CFU på hhv. 60 og 80 m² operasjonsstue*

Notat

3 av 4

Vår dato

Vår referanse

Dokdato

Doknr

Svar:

Vårt svar behandler merkostnad med LAF-tak sammenlignet med omrøringsventilasjon for stuer med renhetskrav 10 CFU. Se svar på spørsmål 5.

Drift og vedlikehold

Kan dere anslå størmelsesorden (gjørne nedre og øvre anslag (de årlige kostnadene knyttet til vedlikehold og drift (inkl. energikostnader) av:

8. LAF (HVUDF) på hhv. 60 og 80 m² operasjonsstue
9. Omrøringsventilasjon som tilfredsstiller standard på 10 CFU på hhv 60 og 80 m²
10. Omrøringsventilasjon som tilfredsstiller standard på 100 CFU på hhv. 60 og 80 m²

Svar:

Disse spørsmålene må man kontakte de ulike sykehusene for å svare ut. Sykehusbygg har ikke oversikt over disse kostnadene.

Vedlegg:

Vedlegg 1 Notat fra Sykehusbygg: "Ventilasjon av operasjonsstuer"

Utgitt av Folkehelseinstituttet

April 2022

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no