



SBU:S UPPLYSNINGSTJÄNST
PUBLIKATION NR: UT202022
PUBLICERAD: 7 JUNI 2020
NEDLADDAD: 21 APRIL 2026

Risk för smittspridning vid behandling med nebulisator eller högflödesgrimma

Innehåll

Fråga och sammanfattning	3
Frågor	3
Sammanfattning	3
Bakgrund	5
Metod	5
Fråga enligt PICO2	5
Avgränsningar	6
Litteratursökning	6
Metodik för urval av studier	7
Metodik för bedömning av risk för bias	7
Resultat	8
Flödesschema över ingående studier	8
Systematiska översikter	9
Primärstudier om risk för smittspridning av SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 eller MERS-CoV	9
Primärstudier om spridning av aerosoler	12
Lästips	16
Projektgrupp	17
Litteratursökning	17
Referenser	24
Bilaga 1 Exkluderade studier	26
Bilaga 2 Bedömning av metodbrister i studier utan kontrollgrupp	27
Referenser	28
Bilaga 3 Tabell över studier utan försökspersoner	28

Observera att det är möjligt att ladda ner hela eller delar av en publikation. Denna pdf/utskrift behöver därför inte vara komplett. Hela publikationen och den senaste versionen hittar ni på www.sbu.se/ut202022

Fråga och sammanfattning

Frågor

- Vilka vetenskapliga studier finns om risk för smittspridning av SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 eller MERS-CoV vid behandling med nebulisator eller högflödesgrimba?
- Vilka vetenskapliga studier finns om spridning av aerosoler vid behandling med nebulisator eller högflödesgrimba?

Frågeställare: Krisledningen vid Socialstyrelsen

Sammanfattning

Primärstudier om risk för smittspridning av SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 eller MERS-CoV vid behandling med nebulisator eller högflödesgrimba

SBU:s upplysningstjänst har efter litteratursökning och relevansgranskning identifierat fem primärstudier med retrospektiv studiedesign som handlar om risk för smittspridning vid användning av nebulisator eller högflödesgrimba. I samtliga av dessa studier undersöktes om det fanns ökad risk för smitta till sjukvårdspersonal eller andra patienter när nebulisator användes i vård av patienter infekterade med SARS-CoV-1 (4 studier) eller SARS-CoV-2 (1 studie). Fyra av studierna undersökte smittrisk till enskilda personer från en eller flera ineliggande patienter, medan en jämförde risk för superspridning vid olika sjukhusavdelningar. Samtliga studier innehöll relativt få observationer och alla bedömdes ha hög risk för bias. Resultaten från studierna ger ingen entydig bild av om det finns en ökad risk för smittspridning eller inte.

Upplysningstjänsten identifierade ingen studie som undersökte risk för smitta i samband med användning av högflödesgrimba.

Primärstudier om spridning av aerosoler vid behandling med nebulisator eller högflödesgrimba

SBU:s upplysningstjänst har efter litteratursökning och relevansgranskning identifierat 17 primärstudier som har undersökt förekomst av aerosoler som läcker ut till omgivningen vid användning av nebulisator eller högflödesgrimba.

Sju av studierna som undersökte spridning av aerosoler utfördes i en sjukhusmiljö med patienter under normala eller experimentella förhållanden. Studiernas utfall var mängden aerosolpartiklar i luften eller påvisning av aerosolburna bakterier eller virus i samband med användning av nebulisator eller högflödesgrimba. Endast en av de kliniska studierna var randomiserad och kontrollerad och bedömdes ha måttlig risk för bias. I den studien undersöktes spridning av luftburna bakterier vid användning av högflödesgrimba i jämförelse med syrgasmask. Ingen signifikant skillnad mellan högflödesgrimba och syrgasmask uppmättes i den övervägande delen av mätningarna som utfördes i studien. De övriga sex studierna hade en annan studiedesign där kontrollgrupp saknades. Samtliga av dessa undersökte spridning av aerosoler vid nebulisering. I tre studier mättes aerosoler med olika partikelmätare och samtliga av dessa redovisade att en ökning av aerosoler uppmättes vid nebulisering. I tre andra studier undersöktes förekomst av bakterier eller virus i aerosoler. Dessa studier gav inget entydigt svar på frågan om förekomsten ökade vid nebulisering. Studierna var heterogena när det gäller utfall, mätmetod och avstånd från källan, vilket medför svårigheter att göra en sammantagen bedömning. Flera av studierna innehöll dessutom mycket få observationer.

De övriga tio studierna som identifierades var experimentella modellstudier där en andningssimulator hade kopplats till nebulisator (6 studier) eller högflödesgrimba (4 studier). På grund av den artificiella miljön är det svårt att generalisera resultaten från dessa studier till kliniska förhållanden. Risken för metodbrister har inte bedömts för dessa studier.

Innehållsdeklaration

Det här är ett svar från [SBU:s upplysningstjänst](#)

- ✓ Strukturerad litteratursökning
- Strukturerad och uttömmande litteratursökning
- ✓ Granskning av studiernas relevans
- ✓ Bedömning av risk för snedvridning
- ~~Sammanvägning av resultaten~~
- ~~Förlitligheten i de sammanvägda resultaten bedömd av SBU~~
- ~~Förlitligheten i de sammanvägda resultaten bedömd av annan aktör än SBU~~
- ✓ Granskning av andras systematiska översikter
- Prioritering utförd med hjälp av konsensus
- ✓ Medverkan av ämnessakkunniga
- ~~Patient- eller brukarmedverkan~~
- Etiska och sociala aspekter ingår
- Ekonomiska aspekter ingår
- ~~Granskning utförd av externa ämnessakkunniga~~
- ✓ Granskning utförd av SBU:s kvalitetsgrupp
- ~~Granskning utförd av SBU:s vetenskapliga råd~~
- ~~Slutsatser godkända av SBU:s nämnd~~

Bakgrund

SBU har fått i uppdrag av Socialstyrelsen med bakgrund av den rådande covid-19 pandemin att sammanställa den vetenskapliga litteraturen om spridning av aerosoler samt risk för smittspridning vid behandling med nebulisator eller högflödesgrimma.

I december 2019 bekräftades att ett nytt coronavirus (SARS-CoV-2) som kan smitta människor identifierats i staden Wuhan i Kina [3]. Sjukdomen som viruset orsakar fick namnet coronavirus infectious disease 19 (covid-19). Viruset spred sig snabbt över världen och WHO klassade utbrottet av covid-19 från den 11 mars 2020 som en pandemi. Det förekommer att individer som infekteras med SARS-CoV-2 inte utvecklar några symtom eller får en mild sjukdomsbild och återhämtar sig. Infektionen kan också utvecklas till att bli intensivvårdskrävande på grund av livshotande andningsinsufficiens orsakad av svår lunginflammation (ARDS). Sjukdomen är också associerad med en ökad dödlighet [4].

En högflödesgrimma (High Flow Nasal Cannula, HFNC) administrerar uppvärmd och befuktad syrgas med högt flöde (generellt runt 60/L per minut) via näsan. Det höga flödet syftar till att minska återinandning (wash out of dead space) samt har en mild tryckeffekt, och den fuktiga och kroppsvarma syrgasen minskar skador på slemhinnor jämfört med annan syrgasbehandling [5].

En nebulisator genererar aerosol av flytande läkemedel, med syftet att underlätta att läkemedlet når djupt ner i lungorna då det inhaleras. Nebulisatorer kan kopplas till olika typer av masker eller munstycken, bland annat högflödesgrimmor [6].

Att skydda sjukvårdspersonal från smitta är en central fråga, och för bedömning av relevant skyddsutrustning krävs kunskap om smittvägar. Aerosoler är små finfördelade partiklar som kan transporteras med luften. Vid behandling av covid-19-patienter med nebulisator eller högflödesgrimma finns det farhågor om att sekundärspridning kan ske via utandningsaerosol från apparaturen. Det är dock oklart hur och i vilken utsträckning aerosol sprids, och om den kan bära smitta.

Metod

Fråga enligt PICO2

Frågan om smittspridning är formulerad enligt följande PICO:

- **Population:** Vuxna patienter med bekräftad eller misstänkt infektion med SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 eller MERS-CoV som vårdas på sjukhus eller annan institution
- **Intervention:** Behandling med nebulisator eller högflödesgrimpa
- **Control:** Ingen behandling eller annan behandling
- **Outcome:** Smitta eller sjukdom hos vårdpersonal eller andra patienter
- **Studiedesign:** Randomiserade och icke-randomiserade studier med kontrollgrupp, systematiska översikter

Frågan om spridning av aerosoler är formulerad enligt följande PICO:

- **Population:** Patient, frisk person eller andningssimulator
- **Intervention:** Behandling med nebulisator eller högflödesgrimpa
- **Control:** Ingen behandling, annan behandling eller baslinjemätningar av aerosoler (beroende på studiedesign)
- **Outcome:** Mätning eller påvisning av aerosoler i luften på olika avstånd från personen
- **Studiedesign:** Randomiserade och icke-randomiserade studier med kontrollgrupp, studier utan kontrollgrupp, systematiska översikter

². PICO är en förkortning för patient/population/problem, intervention/index test, comparison/control (jämförelseintervention) och outcome (utfallsmått).

Avgränsningar

Ingen tidsmässig avgränsning har gjorts. Litteratursökningen har omfattat både systematiska översikter och primärstudier. Studier på andra språk än engelska eller nordiska språk, samt protokoll och konferensabstrakt har exkluderats.

Litteratursökning

Projektets informatiker utformade och genomförde litteratursökningarna i samråd med projektledaren. I sökstrategierna användes söktermer ur databasernas olika ämnesordlistor tillsammans med söktermer hämtade ur abstrakt och titlar. Som komplementär strategi genomsöktes referenslistor i ett urval av de identifierade artiklarna, samt publikationer som citerat de redan identifierade artiklarna.

Litteratursökningarna gjordes den 29 april 2020, och utfördes i följande databaser:

- PubMed (NLM)

- EMBASE (Embase.com)
- Cinahl (Ebsco)
- Cochrane Library via Wiley

Metodik för urval av studier

Två projektledare eller utredare vid SBU läste alla artikelsammanfattningar samt fulltextartiklar oberoende av varandra. Oenighet löstes genom diskussion mellan de två granskarna och vid behov tillfrågades ytterligare medlemmar i projektgruppen. De artiklar som inte var relevanta för frågan exkluderades (Bilaga 1). Litteratursökningen kompletterades med genomgång av referenslistorna i de artiklar som lästes i fulltext. Ingen syntes eller evidensgradering av resultat har gjorts. Alla inkluderade studier kontrollerades mot Retraction watch database [7] för att säkerställa att de inte blivit tillbakadragna.

Metodik för bedömning av risk för bias

Risken för bias (systematisk snedvridning) i primärstudier har bedömts med hjälp av granskningsmallar för icke-randomiserade respektive randomiserade studier [8] [9]. Studier som har undersökt smittspridning i förhållande till exponering eller inte exponering bedömdes med avseende på risk för bias orsakad av confounding (störfaktorer), felaktig klassificering, coexponering, bortfall, utfall, rapportering och intressekonflikter. För studier som mäter aerosoler i klinisk miljö har följande domäner bedömts med avseende på risk för metodbrister: redovisning av protokoll, population eller instrument, utfall, datainsamling, analys, rapportering, intressekonflikter, studieegenskaper och antal observationer (Bilaga 2). Studiernas överförbarhet till svenska förhållanden eller generaliserbarhet till andra miljöer har inte bedömts. De mest framträdande bristerna tas upp i sammanfattningen av varje studie.

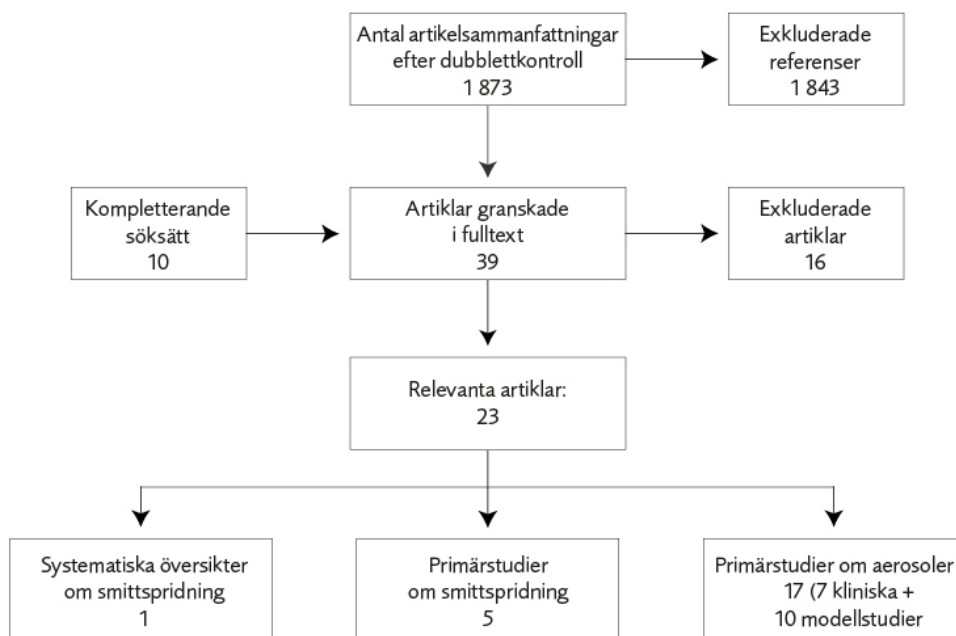
Två projektledare har oberoende av varandra bedömt risken för bias i studierna med stöd av de frågor som finns beskrivna i granskningsmallen, och en sakkunnig har granskat slutsatserna från bedömningarna. Oenighet löstes genom diskussion mellan de två granskarna.

Resultat

Litteratursökningen genererade 1 873 referenser efter bortsortering av dubletter. Av sammanfattningarna bedömdes att 29 kunde vara relevanta, och tio tillkom efter komplementära sökningar. Efter granskning av de 39 artiklarna i fulltext bedömdes en systematisk översikt och 22 primärstudier vara relevanta för frågeställningarna. Fem studier avsåg frågeställningen om smittspridning och dessa var utförda i en klinisk miljö. 17 studier avsåg frågeställningen om spridning av aerosoler, varav sju var utförda i en klinisk miljö och tio var experimentella modellstudier. De 12 studier som var utförda i en klinisk miljö granskades med avseende på risk för bias eller metodbrister. De exkluderade studierna finns beskrivna i Bilaga 1. För mer detaljerad information, se Figur 1 nedan.

Flödesschema över ingående studier

Figur 1 Flödesschema över ingående studier.



Systematiska översikter

SBU:s upplysningstjänst har identifierat en systematisk översikt av Tran och medarbetare från år 2012 som har sammanställt studier om smittspridning av SARS-CoV-1 [10]. Översikten bedömdes ha måttlig risk för bias när den granskades inom ramen för ett annat svar från Upplysningstjänsten [2].

Eftersom de tre primärstudier som har undersökt smittspridning i förhållande till nebulisering [11] [12] [13] har granskats med avseende på risk för bias och beskrivs under rubriken *Primärstudier om risk för smittspridning av SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 eller MERS-CoV* presenteras inte resultaten från översikten av Tran och medarbetare här.

Primärstudier om risk för smittspridning av SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 eller MERS-CoV

I SBU:s sökning identifierades fem retrospektiva primärstudier som var relevanta för frågan om smittspridning [11] [12] [13] [14] [15]. I alla studierna undersöktes smittrisk hos sjukvårdspersonal som hade varit närvarande vid läkemedelsadministration via nebulisator till patienter med sars eller covid-19. Alla studier bedömdes ha hög risk för bias (systematisk snedvridning av data). För motsvarande fråga om högflödesgrimmor identifierades ingen studie. Studierna beskrivs kortfattat nedan.

I en kanadensisk retrospektiv kohortstudie av Loeb och medarbetare från år 2004 undersöks risken för smitta hos 32 sjuksköterskor som hade vistats i samma rum som tre patienter med sars vid två olika sjukhus under SARS-CoV-1-epidemin år 2003 [11]. Åtta av sjuksköterskorna insjuknade i sars. Information från patientjournaler och intervjuer användes för att undersöka om olika patientrelaterade aktiviteter var riskfaktorer för smitta. Fem sjuksköterskor hade närvarat vid användning av nebulisator (modell anges inte) och tre av dessa hade insjuknat i sars jämfört med 5 av 27 sköterskor som inte exponerats för nebulisering. Ingen statistiskt signifikant ökad risk för smittspridning påvisades enligt författarnas analyser RR 3,24 (95 % KI, 1,11 till 9,42) $p=0,09$ vid Fischers exakta 2-sidiga test). Däremot fann författarna att sjuksköterskor som arbetat med intubering av patienter eller handskats med syrgasmasker hade signifikant ökad risk för att insjukna i sars. Studien omfattar få observationer som gäller nebulisering och bedöms ha hög risk för bias från möjliga störfaktorer (confounders) eftersom det inte framgår om andra interventioner, rutiner och användning av skyddsutrustning kan ha samvarierat med användning av nebulisatorer. Den retrospektiva insamlingen av data via frågeformulär bidrar också till risk för bias.

En kanadensisk retrospektiv kohortstudie av Raboud och medarbetare från år 2010 har använt data från SARS-CoV-1-epidemin i Toronto år 2003 [12]. I studien ingår sjukvårdspersonal som vårdat 45 intuberade sars-patienter.

Av 624 personer i personalen insjuknade 26 i sars. Information om patienter och behandling hämtades retrospektivt från journaler. Information om sjukvårdspersonalens arbete och rörelser under varje arbetsskift hämtades från intervjuer och frågeformulär. Formulären innehöll också frågor om personlig skyddsutrustning och utbildning i smittkontroll. Genom statistisk analys identifierades variabler som var potentiella riskfaktorer för smittspridning. Av de 26 personer som insjuknade i SARS hade ingen (0 %) deltagit i vård som innebar behandling med nebulisator (modell anges inte). Bland dem som inte insjuknade i sars var motsvarande andel 9 av 598 (2 %). Skillnaden var inte statistiskt signifikant ($p=0,99$). Däremot identifierades att arbeta som ambulanssjukvårdare, brist på utbildning i smittspridning och begränsad användning av skyddsutrustning vid vård av patienterna som riskfaktorer. Studien bedöms ha hög risk för bias från möjliga confounders eftersom det inte går att utröna om det fanns eventuella rutiner och interventioner som kan ha samvarierat med exponeringen för nebulisatorer. En stor del av den studerade sjukvårdspersonalen hade arbetat med flera av de procedurer som undersöktes och alla hade även vårdat intuberade patienter. Den retrospektiva insamlingen av data via frågeformulär bidrar också till osäkerhet i rapporteringen.

I en retrospektiv kohortstudie från Hong Kong undersökte Wong och medarbetare risken för smitta hos 66 läkarstudenter som hade vistats på en sjukhusavdelning där en sars-patient (indexpatient) vårdades under SARS-CoV-1-epidemin år 2003 [13]. Av dessa insjuknade 16 studenter i sars. Ingen av studenterna deltog direkt i undersökningar av patienten och ingen hade på sig skyddsmask eller handskar. Data från retrospektivt ifyllda frågeformulär analyserades och kontrollerades mot studenternas loggböcker där det framgick när studenterna varit inne i patientens vårdrum. Enligt författarnas analyser var risken för smitta sjufaldigt ökad för de studenter som hade vistats i patientens rum, och vistelse i patientens absoluta närhet var relaterat till ökad risk för insjuknande. Patienten fick läkemedel administrerat med en jet-nebulisator (modell anges inte) fyra gånger om dagen. Författarna rapporterar att det inte fanns någon statistiskt signifikant samband mellan risk för insjuknande i sars och vistelse i rummet under den tid som nebulisator användes (siffror redovisas inte). I en subgrupp av studenter med tydligt definierade kontakter med sars-patienten var det fler studenter som smittades med sars före (6 av 10) jämfört med efter (1 av 9) det datum som nebulisator började användas i vården av patienten. Författarna drar slutsatsen att studien inte visar på någon ökad risk för smittspridning vid användning av nebulisator. Antalet observationer som gäller nebulisering är låg och studien bedöms ha hög risk för bias. Användning av skyddsutrustning rapporteras vara samma för alla studenter och alla studenter har exponerats för samma patient vilket minskar risken för bias i vissa domäner. Datainsamlingen har delvis säkrats med hjälp av

journaldata men den retrospektiva självrapporteringen innebär fortfarande en risk för bias, och det finns brister i rapporteringen av data eftersom resultaten av alla analyser inte rapporteras.

En kinesisk fall-kontrollstudie av Yu och medarbetare från år 2007 har använt retrospektiva data från SARS-CoV-1-epidemin år 2003 [15]. I studien ingår 124 vårdavdelningar från olika sjukhus där det på 48 avdelningar skedde en ”superspridning” (minst tre nya fall) av smitta till sjukvårdspersonal eller andra patienter och 76 avdelningar utan sådan smitta. Olika patientrelaterade, omgivningsrelaterade eller administrativa faktorer analyserades som potentiella riskfaktorer med logistisk regressionsanalys och därefter genomfördes en multipel logistisk regressionsmodell med några av de identifierade riskfaktorerna. Användning av nebulisator fanns med bland de faktorer som undersöktes och identifierades som en patientrelaterad riskfaktor i den primära analysen OR 3,91 (95 % KI, 1,42 till 10,78) $p=0,006$ men inte som en omgivningsrelaterad riskfaktor OR 1,37 (95 % KI, 0,66 till 2,85) $p=0,40$. I den slutliga multivariata analysen var användning av nebulisator inte en signifikant riskfaktor för superspridning. Studien bedöms ha risk för bias från confounders då det är olika typer av avdelningar som jämförs och det är sannolikt att andra rutiner vid avdelningarna kan ha samvarierat med nebulisering. Studien redovisar inte klart alla data som har samlats in. Vårdrutinerna i studien har också låg överförbarhet till förhållandena i svensk sjukvård idag. Det finns också en viss osäkerhet om personalen smittats på sjukhuset eftersom det även fanns en smittspridning i samhället vid tiden för studien.

I en studie från USA av Heinzerling och medarbetare presenteras data om smittspridning från en patient med covid-19 som vårdades vid ett sjukhus i Kalifornien under februari 2020 [14]. Bland 121 personer i sjukvårdspersonalen som vårdade patienten var det 43 som utvecklade symtom, och tre av dessa testades positivt för SARS-CoV-2. Trettiosju av de 43 personer som utvecklade symtom (inklusive de som testats positivt) intervjuades om vilka patientrelaterade aktiviteter de deltagit i, om de använt skyddsutrustning och om de exponerats för nebulisering. En högre andel av de personer som insjuknade i covid-19 hade varit närvarande vid behandling med nebulisator (modell anges inte), jämfört med de som inte insjuknade (67 % jämfört med 9 %, $p=0,04$). Närvaro vid behandling med BiPAP eller CPAP var också mer vanligt bland de som insjuknade i covid-19 (67 % jämfört med 12 %), men denna skillnad var inte statistisk signifikant ($p=0,06$). Vissa av sjukvårdspersonalen rapporterade att de använt handskar eller munskydd i kontakt med patienten men ingen annan skyddsutrustning användes. Eftersom endast tre personer smittades är antalet observationer mycket få och risken för bias bedöms som hög på grund av confounders och osäker rapporteringsmetod som kan ha påverkats av kännedom om utfallet. Det är inte helt säkerställt att personalen som insjuknade i covid-19

smittades på sjukhuset men eftersom studien beskriver det första kända fallet av covid-19 i USA antas smittrisken i samhället vid tidpunkten för studien vara låg.

Primärstudier om spridning av aerosoler

I SBU:s sökning identifierades 17 primärstudier som var relevanta för frågan om det bildas aerosoler som läcker ut till omgivningen vid användning av nebulisator eller högflödesgrimma. Sju av studierna har utförts under kliniska förhållanden och beskrivs kortfattat nedan. Endast en av studierna innehöll en kontrollgrupp.

Kliniska studier med kontrollgrupp

I en randomiserad kontrollerad studie med överkorsning av Leung och medarbetare från år 2018 undersöktes spridning av luftburna bakterier vid användning av högflödesgrimma jämfört med en vanlig syrgasmask [16]. Till studien rekryterades 20 patienter som vårdades för multiresistenta gramnegativa bakterier (GNB) vid en intensivvårdsavdelning. Data för 19 patienter redovisas eftersom en patient avbröt studien. Patienterna randomiserades till att få behandling med högflödesgrimma eller syrgasmask och senare växlades förhållandena så att båda utrustningar testades på alla försökspersoner. Två olika luftflöden (6 och 12 byten av rumsluften per timme) testades. Mikrobiologiska odlingsplattor placerades ut på 0,4 och 1,5 meters avstånd från patientens ansikte under en timme för varje försök. I 28 procent av totalt 65 GNB-positiva prover kunde bakterier odlas som var identiska med patienternas indexbakterier. Antalet bakteriekolonier var högre vid 0,4 meters avstånd jämfört med 1,5 meter vilket författarna tolkar som att bakterierna spreds från patienterna via aerosoler eller droppar och inte från någon annan källa. Analyserna visade ingen statistisk signifikant skillnad gällande positiva GNB-kolonier mellan högflödesgrimma eller vanlig syrgasmask. Däremot var det totala antalet bakterier på 1,5 meters avstånd signifikant högre vid användning av högflödesgrimma jämfört med syrgasmask när det lägre luftflödet användes. Studien redovisar inte mätning av aerosolpartiklar även om det indikeras att sådana mätningar har gjorts. Det framgår inte om bakterierna har spridits via droppar eller aerosoler men droppar antas generellt inte spridas längre än omkring en meter. Studien bedöms ha måttlig risk för bias på grund av vissa brister i rapporteringen.

Kliniska studier utan kontrollgrupp

I en australiensisk studie från år 2017 undersökte He och medarbetare luftburna partiklar i aerosolstorlek inomhus och utomhus vid en intensivvårdsavdelning för barn med åtta platser [17]. Luftprovsmätningar inomhus gjordes i avdelningens centrum samt på en meters avstånd från patientsängarna regelbundet två gånger om dagen under två veckor och under avdelningens normala verksamhet. Olika vårdrelaterade interventioner som utfördes samtidigt registrerades. Störst ökning av aerosolpartiklar sågs vid nebulisering (sju mättillfällen, modell av nebulisator anges inte), slemugning av trachea och vid städning. De substanser som nebuliserades var salbutamol, ipratropium och adrenalin där salbutamol gav den högsta ökningen av partiklar (medianvärde 4 270 partiklar per cm³). Förekomst av olika bakterier eller rhinovirus på olika ställen på avdelningen undersöktes också med mikrobiologiska analyser av luftprover, men resultaten av detta rapporteras inte i förhållande till vilka interventioner som utfördes. De vanligaste fynden var hudbakterier från den normala bakteriefloran, däremot kunde rhinovirus inte påvisas. De främsta metodbristerna som identifierades i studien var att antalet observationer vid nebulisering var lågt och att ett protokoll inte redovisas.

En brittisk studie av Jones och medarbetare från år 2003 har undersökt förekomsten av luftburen spridning av multiresistenta bakterier av arten *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibros [18]. Studien utfördes vid en sjukhusavdelning där det fanns misstanke om spridning av smitta mellan patienter. Vid avdelningen fanns sex patienter med multiresistent *P. aeruginosa* och under tiden som studien pågick infekterades en ny patient med samma multiresistenta bakteriestam. I studien togs totalt 58 luftprover på 500–1 000 centimeters avstånd från patienterna som sedan analyserades med hjälp av mikrobiologiska odlingsplattor och genetisk analys (fingerprinting). Ingen direkt mätning av aerosoler gjordes i studien. Fjorton prover togs direkt efter nebulisering (modell av nebulisator anges inte), och ett av dessa var positivt för samma bakteriestam som patients ursprungliga. Totalt var 7 av 58 luftprover positiva för *P. aeruginosa* men endast två för den specifika bakteriestammen (det andra positiva testet togs direkt efter spirometri). I studien togs också prover från olika ytor i sjukvårdsrummet och från sjukvårdspersonalens händer, men ingen av dessa var positiva för den aktuella bakterien. Författarnas slutsatser är att luftburen smitta via aerosoler kan vara den främsta orsaken till smittspridning mellan patienter vid avdelningen. Den främsta metodbristen med studien är att ett protokoll inte redovisas. Det är svårt att dra några slutsatser om aerosolspridning vid nebulisering från studien eftersom prover togs på långt avstånd från patienterna (500–1 000 cm) och eftersom få prover var positiva.

I en studie från USA publicerad år 2017 redovisar O'Neil och medarbetare mätning av aerosoler vid olika vårdinterventioner [19]. Interventionerna utfördes i samband med vård av patienter som hade infektioner med läkemedelsresistenta bakterier. Fem olika modeller av mätinstrument med möjlighet att mäta aerosoler med storlek 1–9 mm användes för mätning på cirka 90 centimeters avstånd från patientens huvud i nivå med sjukvårdarnas huvuden. Mätningarna upprepades fem gånger för varje aktivitet som undersöktes och medelvärdet av ökningen från baslinjenivån redovisas. Vid nebulisering (modell av nebulisator anges inte) uppmättes en ökning av aerosolpartiklar upp till 70 000 per cm^3 , medelvärdet uppskattat från en figur är dock omkring 30 000 per cm^3 . Vid nebulisering i samband med bronkoskopi anges en ökning av partiklar upp till 30 000 per cm^3 , där medelvärdet från en figur uppskattas till omkring 1 600 per cm^3 . Vid de andra interventionerna som undersöktes (byte av sängkläder, badning av patienter, hantering av kroppsvätskor, icke-invasiv ventilering och bronkoskopi utan nebulisering) uppmättes ingen signifikant ökning av aerosoler jämfört med baslinjevärden. Mikrobiologiska prover togs också i rummen i samband med aktiviteterna men inga prover var positiva för läkemedelsresistenta bakterier som kunde antas härstamma från patienterna. De främsta metodbristerna som identifierades gäller rapporteringen där medelvärdet av mätningarna och antalet patienter som ingick inte redovisas tydligt. Dessutom innehåller studien endast ett fåtal observationer som gäller nebulisering.

I en studie från Storbritannien publicerad år 2010 av Simonds och medarbetare studeras spridning av droppar ($>5 \mu\text{m}$) och aerosoler ($<5 \mu\text{m}$) i sjukhusmiljö i samband med icke-invasiv ventilering, syrgasbehandling, nebulisering samt andningsträning med motstånd [20]. Interventionerna gavs till tre grupper av försökspersoner: 11 friska kontrollpersoner, 11 personer med förkylningssymtom och 21 personer med kronisk lungsjukdom som vårdades på sjukhus för infektioner. Droppar mättes med ett optiskt mätinstrument på 20 centimeters och 1 meters avstånd från patienten. Mätinstrumentet kunde mäta droppar i storlek 0,3–10 μm . För varje försöksperson och intervention gjordes fyra mätningar före interventionen och fyra under interventionen, sedan beräknades medelvärdesskillnaden av mätningarna. Vid nebulisering gavs 4 ml saltlösning via en standard jet-nebulisator med kompressor (Actineb, Clement Clark International Ltd, Harlow, UK). Alla mätningar utfördes i ett vanligt avdelningsrum utan fönster eller ventilationssystem. Den enda interventionen som rapporterades ge en signifikant ökning av aerosoler var nebulisering och denna ökning observerades i alla tre grupperna av försökspersoner och på båda mätavstånden. I gruppen friska kontrollpersoner observerades också en ökning av mängden droppar på 20 centimeters avstånd vid nebulisering. Vad gäller de övriga interventionerna rapporteras att icke-invasiv ventilering och andningsträning gav en ökning av droppar, det gällde däremot inte för syrgasbehandling. Studiens främsta

brister återfinns i rapporteringen eftersom det saknas tydliga uppgifter om enheter för mätningarna. Antal observationer är godtagbart (43 försökspersoner och 4 mätningar vardera som gäller nebulisator).

I en kanadensisk studie från år 2013 har Thompson och medarbetare undersökt förekomst av influensavirus i aerosoler som genereras vid olika vårdrelaterade aktiviteter [21]. Författarna utgick från WHO:s definition av aerosolgenererande aktiviteter. I studien ingick 57 patienter som vårdades för misstänkt influensa av typen A(H1N1)pdm09A vid fem olika sjukhus i Storbritannien mellan år 2009 och 2011. Endast 39 patienter som senare bekräftades ha just denna influensa inkluderades i analysen. Luftprover togs på en meters höjd ungefär en meter från patientens huvud under 40 minuter samtidigt som olika specificerade interventioner utfördes, samt i frånvaro av dessa interventioner som bakgrundsprover. Totalt togs 99 luftprover som analyserades för förekomst av arvs massa från influensa A(H1N1)pdm09 med molekylärdiagnostiska metoder. Ingen direkt mätning av aerosoler gjordes i studien. I sina analyser fann författarna att de flesta interventioner som undersöktes var associerade med fler positiva virusprover, men endast bronkoskopi och slemsugning av luftvägarna genererade högre virusmängder än bakgrundsproverna. Endast tre prover togs vid nebulisering (modell av nebulisator anges inte) och två av dessa var positiva för viruset, jämfört med 5 av 56 bakgrundsprover. Virusnivåerna var dock lägre än bakgrundsproverna, men skillnaden var inte signifikant. Som huvudresultat lyfter författarna fram en analys av den sammanlagda risken för positiva virusprover vid aerosolgenererande aktiviteter vilket inte gav något statistiskt signifikant resultat OR 4,31 (95 % KI, 0,83 till 22,5) $p=0,083$. De främsta bristerna som identifierades i studien är att det inte redovisas något protokoll och analysplan, och antalet observationer som avser nebulisering är mycket få. Vid tolkningen av studien bör man också notera att de bakgrundsprover som man jämförde mot inte är ”nollprover” utan togs när andra typer av aktiviteter pågick vid avdelningen som eventuellt också skulle kunna generera aerosoler.

I en studie av Wan och medarbetare från Taiwan publicerad år 2004 [22] undersöktes förekomst av luftburna SARS-CoV-1 virus i sjukhusmiljö i samband med nebulisering. I studien användes en storvolymsnebulisator (”large-volume nebulizer”, modell anges inte) för att tillföra luftfuktighet vid syrgasbehandling till en patient med sars. Ett filter med potential att fånga upp virus placerades ca 30 centimeter ovanför patientens huvud under 20 minuter som nebuliseringen pågick. Sedan extraherades virusets arvs massa (RNA) från filtret och påvisades med molekylärbiologisk diagnostik (RT-PCR). Ingen direkt mätning av aerosoler gjordes i studien. Resultaten visade att inget av de tre prover som togs var positiva för SARS-CoV-1. Kontrollanalyser gjordes också som visade att metoden fungerade för att fånga och detektera luftburna SARS-CoV-1. Författarnas tolkning är att en storvolymsnebulisator kanske inte utgör en riskfaktor för spridning av

sars. Studiens främsta brister är att det inte redovisas något protokoll och att populationsurvalet endast utgör en enda patient. Det innebär att antalet observationer är mycket få.

Experimentella modellstudier utan kontrollgrupp

Tio av de 17 studier som undersökte spridning av aerosoler vid användning av nebulisator eller högflödesgrimma är experimentella modellstudier som har utförts med hjälp av olika former av andningssimulatorer i laboriemiljöer. Dessa studier beskrivs i en tabell (Bilaga 3).

Modellstudierna kan ge viss information om huruvida aerosoler sprids till den omgivande luften i samband med användning av nebulisatorer eller högflödesgrimma. När man tolkar studierna finns det dock ett antal aspekter att beakta avseende generaliserbarheten. Det är exempelvis svårt att bedöma hur väl en andningssimulator efterliknar en människa som är kopplad till apparaturen. Man måste också beakta att det är olika typer av aerosoler som har mätts i studierna, i vissa studier har exempelvis aerosoler i form av rök mätts och det är svårt att avgöra om röken har liknande aerodynamiska egenskaper som aerosolburna virus. Ett annat problem är att man har simulerat en situation där patienten (andningssimulatorens) är ensam i rummet. Det innebär att simuleringen inte tar hänsyn till hur det kan se ut i en vårdmiljö med rörelser från personal eller att dörrar öppnas och stängs vilket kan skapa virvlar och strömmar i luften.

I SBU:s nuvarande system för bedömning av studier ingår inte denna typ av studier och vi har därför inte bedömt risken för bias eller metodbrister i modellstudierna.

Lästips

I litteratursökningen identifierades ett antal översiktsartiklar som handlade om smittspridning via aerosoler som inte uppfyllde våra kriterier men ändå kan vara intressanta [23] [24] [25]. En snabbversion av en HTA-rapport från Folkehelseinstituttet i Norge identifierades också som berör frågeställningarna [26].

Vid tidpunkten för publicering av Upplysningstjänstens svar identifierades också en systematisk översikt av Schunemann och medarbetare publicerad 22 maj 2020 som inte granskats med avseende på risk för bias och därför endast nämns som lästips [27].

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Karin Wilbe Ramsay (projektledare vid SBU) Alexandra Snellman (projektledare vid SBU) Emma Palmqvist Wojda (utredare vid SBU), Claes Lenmarken (docent, sakkunnig), Sara Fundell (projektadministratör på SBU) och Pernilla Östlund (avdelningschef).

Litteratursökning

MedLine via Ovid 200429

High Flow Nasal Cannula

Intervention:	
1. (high flow adj4 (nasal or oxygen or cannula)).ab,kf,ti.	1 695
2. HFNC.ab,kf,ti.	453
3. HFNOT.ab,kf,ti.	3
4. 1 or 2 or 3	1 705
5. "Nebulizers and Vaporizers"/	9 198
6. (nebulis* or nebuliz*).ab,kf,ti.	10 412
7. 5 or 6	16 153
Outcome:	
8. ((aerosol* or bioaerosol*) adj4 (generat* or fugitive or dispers* or exhal* or secondary)).ab,kf,ti.	4 453
9. Aerosols/	30 082
10. aerosol*.ab,kf,ti.	44 501
11. bioaerosol*.ab,kf,ti.	1 457
12. 9 or 10 or 11	55 001
13. Exp Disease Transmission, Infectious/	67 498
14. Infection Control/	23 535
15. Exp Cross Infection/	58 766
16. ((disease or virus) adj3 transmission).ab,kf,ti.	19 861
17. infection control.ab,kf,ti.	20 287
18. (hospital adj2 (acquired or infection)).ab,kf,ti.	12 975
19. nosocomial.ab,kf,ti.	30 204
20. (infection adj3 risk*).ab, kf, ti.	40 440

21.	(virus adj3 survival).ab,kf,ti.	1 043
22.	or/ 13-21	220 373
Combined sets:		
23.	4 and 12 [high flow nasal cannula and aerosol]	67
24.	4 and 22 [high flow nasal cannula and disease transmission]	35
25.	7 and 8 [nebulisers and aerosol generating]	560
26.	7 and 22 [nebulisers and disease transmission]	354
Final	23 or 24 or 25 or 26	976

Intervention:		
1.	("high flow" NEAR/3 (nasal OR oxygen OR cannula)):ti,ab,kw	1 127
2.	(HFNC) :ti,ab,kw	360
3.	(HFNOT) :ti,ab,kw	3
4.	1 OR 2 OR 3	1 155
5.	[Nebulizers and Vaporizers] explode all trees	2 282
6.	(nebulis* OR nebuliz*):ti,ab,kw	5 756
7.	5 OR 6	6 204
Outcome:		
8.	[Aerosols] explode all trees	2 348
9.	(aerosol* OR bioaerosol*):ti,ab,kw	5 723
10.	8 OR 9	5 904
11.	((aerosol* OR bioaerosol*) NEAR/3 (generat* OR fugitive OR dispers* OR exhal* OR secondary)) :ti,ab,kw	123
12.	[Disease Transmission, Infectious] explode all trees	855
13.	[Cross Infection] explode all trees	1 256
14.	[Infection Control]	528
15.	((disease OR virus) NEAR/3 transmission) :ti,ab,kw	1 675
16.	("infection control") :ti,ab,kw	1 536
17.	(nosocomial) :ti,ab,kw	1 619
18.	(hospital NEAR/1 (acquired OR infection)) :ti,ab,kw	1 366
19.	(infection NEAR/3 risk*):ti,ab,kw	4 702
20.	(virus NEAR/3 survival) :ti,ab,kw	119
21.	12 OR 13 OR [...] 20	10 621
Combined sets:		
22.	4 AND 10 (high flow nasal cannula AND aerosol)	21
23.	4 AND 21 (high flow nasal cannula AND disease transmission)	18
24.	7 AND 11 (nebuliser AND aerosol generating)	56
25.	7 AND 21 (nebuliser AND disease transmission)	60
Final	22 OR 23 OR 24 OR 25	152

Intervention:		
1.	'high flow nasal cannula'/exp	289
2.	'high flow oxygen therapy'/exp	51
3.	'high flow nasal cannula oxygen therapy'/exp	44
4.	('high flow' NEAR/3 (nasal OR oxygen OR cannula)):ti,ab,kw	3 413
5.	hfnc:ti,ab,kw	990
6.	hfnot:ti,ab,kw	8
7.	1 OR 2 OR [...] 6	3 530
8.	'nebulizer'/exp	10 029
9.	nebulis*:ti,ab,kw OR nebuliz*:ti,ab,kw	15 965
10.	8 OR 9	20 698
Outcome:		
11.	'aerosol'/exp	57 517
12.	'bioaerosol'/exp	168
13.	Aerosol*:ti,ab,kw	64 658
14.	Bioaerosol*:ti,ab,kw	2 337
15.	11 OR 12 OR 13 OR 14	85 019
16.	((aerosol* OR bioaerosol*) NEAR/3 (generat* OR fugitive OR dispers* OR exhale* OR secondary)):ti,ab,kw	6 338
17.	'disease transmission'/exp	252 171
18.	'infection control'/exp	106 349
19.	'infection risk'/exp	82 155
20.	'hospital infection'/exp	46 187
21.	'virus survival'/exp	1 107
22.	((disease OR virus) NEAR/2 transmission):ti,ab,kw	16 324
23.	(hospital NEXT/1 (acquired OR infection)):ti,ab,kw	18 654
24.	'infection control':ti,ab,kw	28 742
25.	(virus NEAR/2 survival):ti,ab,kw	623
26.	17 OR 19 OR [...] 25	474 190
Combined sets:		
27.	7 AND 15 [high flow nasal cannula AND aerosol]	119

28.	10 AND 16 [nebuliser AND aerosol generating]	702
29.	7 AND 26 [high flow nasal cannula AND disease transmission]	62
30.	10 AND 26 [nabuliser AND disease transmission]	501
Final	27 OR 28 OR 29 OR 30	1 327

Intervention:		
1.	MH "Nebulizers and Vaporizers"	5 400
2.	TI(nebulis* OR nebuliz*) OR AB(nebulis* OR nebuliz*) OR SU(nebulis* OR nebuliz*)	6 601
3.	1 OR 2	6 601
4.	TI(("high flow" N3 (nasal OR oxygen OR cannula))) OR AB(("high flow" N3 (nasal OR oxygen OR cannula))) OR SU(("high flow" N3 (nasal OR oxygen OR cannula)))	1 103
5.	TI(HFNC OR HFNOT) OR AB(HFNC OR HFNOT) OR SU(HFNC OR HFNOT)	288
6.	4 OR 5	1 117
Outcome:		
7.	MH "Aerosols"	3 041
8.	TI(aerosol*) OR AB(aerosol*) OR SU(aerosol*)	5 311
9.	TI(bioaerosol*) OR AB(bioaerosol*) OR SU(bioaerosol*)	226
10.	7 OR 8 OR 9	5 400
11.	TI(((aerosol* OR bioaerosol*) N3 (generat* OR fugitive OR dispers* OR exhal* OR secondary))) OR AB(((aerosol* OR bioaerosol*) N3 (generat* OR fugitive OR dispers* OR exhal* OR secondary))) OR SU(((aerosol* OR bioaerosol*) N3 (generat* OR fugitive OR dispers* OR exhal* OR secondary)))	401
12.	MH "Disease Transmission+"	15 351
13.	MH "Infection Control"	28 601
14.	MH "Cross Infection"	27 982
15.	TI(((disease OR virus) N2 transmission)) OR AB(((disease OR virus) N2 transmission)) OR SU(((disease OR virus) N2 transmission))	18 202
16.	TI(((hospital N1 (acquired OR infection))) OR AB(((hospital N1 (acquired OR infection))) OR SU(((hospital N1 (acquired OR infection)))	7 120
17.	TI("infection control") OR AB("infection control") OR SU("infection control")	34 088
18.	TI(virus N3 survival) OR AB(virus N3 survival) OR SU(virus N3 survival)	138
19.	TI(infection N2 risk) OR AB(infection N2 risk) OR SU(infection N2 risk)	17 165
20.	TI(nosocomial) OR AB(nosocomial) OR SU(nosocomial)	7 931
21.	12 OR 13 OR [...] 20	87 380
Combined sets:		
22.	3 AND 11 [nebuliser AND aerosol generating]	101
23.	6 AND 10 [high flow nasal cannula AND aerosol]	33

24.	3 AND 21 [nebuliser AND disease transmission]	170
25.	6 AND 21 [high flow nasal cannula AND disease transmission]	11
Final	22 OR 23 OR 24 OR 25	301

Referenser

1. SBU. Effekt av icke-invasiv ventilering vid akut andningsinsufficiens orsakad av coronavirus. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. SBU:s upplysningstjänst. [cited 2020 8 June]. Available from: <https://www.sbu.se/ut202021>.
2. SBU. Risk för smittspridning vid behandling med icke-invasiv ventilering. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. SBU:s upplysningstjänst. [cited 2020 8 June]. Available from: <https://www.sbu.se/ut202020>.
3. WHO. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. Köpenhamn: World health organization (WHO). [cited 2020 April 21]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>.
4. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [cited 2020 April 30]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. In, who.int; 2020.
5. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 2015;3:15.
6. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001;18:228-42.
7. Retraction Watch Database. [accessed 2020 27 May]. Available from: <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx>.
8. SBU. Bedömning av icke randomiserad studie (retrospektiv och prospektiv ITT). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. [cited 2020 April 30]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_icke_randomiserad_studie_retrospektiv_prospektiv_itt.pdf.
9. SBU. Bedömning av randomiserad studie. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. [cited 2020 April 30]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_randomiserad_studie.pdf.
10. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *PLoS ONE* 2012;7.
11. Loeb M, McGeer A, Henry B, Ofner M, Rose D, Hlywka T, et al. SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerg Infect Dis* 2004;10:251-5.
12. Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, Bontovics E, Chapman M, Gravel D, et al. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One* 2010;5:e10717.
13. Wong TW, Lee CK, Tam W, Lau JT, Yu TS, Lui SF, et al. Cluster of SARS among medical students exposed to single patient, Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2004;10:269-76.

14. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger H, et al. Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient - Solano County, California, February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:472-6.
15. Yu IT, Zhan HX, Tsoi KK, Yuk LC, Siu WL, Xiao PT, et al. Why did outbreaks of severe acute respiratory syndrome occur in some hospital wards but not in others? *Clin Infect Dis* 2007;44:1017-25.
16. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
17. He C, Mackay IM, Ramsay K, Liang Z, Kidd T, Knibbs LD, et al. Particle and bioaerosol characteristics in a paediatric intensive care unit. *Environ Int* 2017;107:89-99.
18. Jones AM, Govan JR, Doherty CJ, Dodd ME, Isalska BJ, Stanbridge TN, et al. Identification of airborne dissemination of epidemic multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* at a CF centre during a cross infection outbreak. *Thorax* 2003;58:525-7.
19. O'Neil CA, Jiayu L, Leavey A, Wang Y, Hink M, Wallace M, et al. Characterization of Aerosols Generated During Patient Care Activities. *Clin Infect Dis* 2017;65:1342-8.
20. Simonds A, Hanak A, Chatwin M, Morrell M, Hall A, Parker K, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess* 2010;14:131-72.
21. Thompson KA, Pappachan JV, Bennett AM, Mittal H, Macken S, Dove BK, et al. Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic--the risk of aerosol generation during medical procedures. *PLoS One* 2013;8:e56278.
22. Wan GH, Tsai YH, Wu YK, Tsao KC. A large-volume nebulizer would not be an infectious source for severe acute respiratory syndrome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:1113-5.
23. Judson SD, Munster VJ. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol-Generating Medical Procedures. *Viruses* 2019;11.
24. Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. *Anaesthesia* 2020.
25. Zemouri C, de Soet H, Crielaard W, Laheij A. A scoping review on bio-aerosols in healthcare and the dental environment. *PLoS One* 2017;12:e0178007.
26. Brurberg KG, Fretheim A. Aerosol generating procedures in health care, and COVID-19. Rapid review 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2020.
27. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19. *Ann Intern Med* 2020.

Bilaga 1 Exkluderade studier

Brown JR, Tang JW, Pankhurst L, Klein N, Gant V, Lai KM, et al. Influenza virus survival in aerosols and estimates of viable virus loss resulting from aerosolization and air-sampling. <i>J Hosp Infect</i> 2015;91:278-81.	Intervention
Hui DS, Chow BK, Ng SS, Chu LCY, Hall SD, Gin T, et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics face masks. <i>Chest</i> 2009;136:998-1005.	Intervention
Hui DS. Severe acute respiratory syndrome (SARS): Lessons learnt in Hong Kong. <i>J Thorac Dis</i> 2013;5:S122-S126.	Design
Hui DS, Chow B, Li Y, Chan M. Exhaled air leakage during application of a jet nebulizer in an isolation room with floor versus ceiling level exhaust. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2018;197.	Publikation
Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. <i>Eur Respir J</i> 2020.	Design
Li J, Leavey A, Yang W, O'Neil C, Wallace M, Boon A, et al. Defining aerosol generating procedures and pathogen transmission risks in healthcare settings. <i>Open Forum Infect Dis</i> 2017;4:S34-S35.	Publikation
Li J, Leavey A, Yang W, O'Neil C, Wallace M, Boon A, et al. Defining aerosol generating procedures and pathogen transmission risks in healthcare settings. <i>Open Forum Infect Dis</i> 2017;4:S34-S35.	Design
Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. <i>Anaesthesia</i> 2020.	Design
O'Sullivan A, McGrath J, Byrne M, Power P, Mac Loughlin R. Assessment of exhaled aerosol emissions using two prevalent nebuliser technologies in clinical use today. <i>J Aerosol Med Pulm Drug Deliv</i> 2017;30:A11.	Publikation
O'Sullivan A, McGrath J, Byrne M, Power P, Mac Loughlin R. Characterisation of exhaled aerosol from vibrating mesh and jet nebulisers. <i>Eur Respir J</i> 2016;48.	Publikation
O'Toole C, Bennett G, McGrath J, Joyce M, Loughlin RM, Byrne M. Analysing fugitive emissions from a breath actuated nebuliser. <i>J Aerosol Med Pulm Drug Deliv</i> 2019;32:A30-A31.	Publikation
Pappachan J, Thompson K, Thompson G, Mittal H, Parks S, Dove B, et al. The potential for influenza transmission to intensive care unit workers - Preliminary investigations into the role of aerosol generating procedures. <i>Pediatr Crit Care Med</i> 2011;12:A146-A147.	Publikation
Park SH, Kim Y, Jung Y, Choi SY, Cho N, Jeong HW, et al. Outbreaks of middle east respiratory syndrome in two hospitals initiated by a single patient in Daejeon, South Korea. <i>Infect Chemother</i> 2016;48:99-107.	Utfall
Saeed H, Mohsen M, Fink JB, Dailey P, Salah Eldin A, Abdelrahman MM, et al. Fill volume, humidification and heat effects on aerosol delivery and fugitive emissions during noninvasive ventilation. <i>J Drug Deliv Sci Technol</i> 2017;39:372-8.	Utfall
Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. <i>JAMA</i> 2020;323:1061-9	Utfall

Woo AH, Goetz A, Yu VL. Transmission of Legionella by respiratory equipment and aerosol generating devices. Chest 1992;102:1586-90. Intervention

Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W, et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. J Med Microbiol 2003;52:715-20. Utfall

Bilaga 2 Bedömning av metodbrister i studier utan kontrollgrupp

Några av de kliniska studier som redovisade mätning av aerosoler saknade kontrollgrupp. För att kunna bedöma metodbrister i dem sammanställdes ett antal viktiga källor till brister (som kan medföra risk för över- eller underskattning av resultatet). Domänerna i listan baseras på Robins- E [1] och en omfattande test av den [2] samt SBU:s versioner av RoB 2 [3] och Robins I [4]. Studierna bedömdes av två projektledare var och för sig med påföljande konsensusmöte. Bedömningarna sammanfattas narrativt i rapporten.

Protokoll	Förekomst och innehåll
Studiedesign	Retrospektiv eller prospektiv
Population/instrument	Populationsurval, val av mätpunkt och mätinstrument
Utfall	<ul style="list-style-type: none">Hur utfallen var definierade
Datainsamling	<ul style="list-style-type: none">Mätmetoder, blindning, tidpunkt, risk för felkällor/störningar i mätningar, upprepning/validering av mätning
Analys	Analysplan, felaktiga beräkningar, olämpliga metodval, oförklarad avsaknad av data, oförklarade avhopp, datafiske
Rapportering	<ul style="list-style-type: none">Avsaknad av vissa analyser, ensidigt framhävande av önskvärda eller signifikanta resultat
Intressekonflikter/jäv	<ul style="list-style-type: none">Saknas deklaration av intressekonflikter/jäv eller skäl att misstänka jäv trots negativ deklaration?
Studieegenskaper	Tilltro till resultatet utifrån N, antal observationer och publikationstyp

* Svartalternativen var desamma som i Cochrane:s mallar: + ej tillämpligt (Ja ___ Troligen ja ___ Nej ___ Troligen nej ___ Ej tillämpligt ___)

Referenser

1. University of Bristol. The ROBINS-E tool (Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposures). Bristol: University of Bristol; 2017. [cited 2020 May 29]. Available from: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/centres/cresyda/barr/riskofbias/robins-e/>.
2. Bero L, Chartres N, Diong J, Fabbri A, Ghersi D, Lam J, et al. The risk of bias in observational studies of exposures (ROBINS-E) tool: concerns arising from application to observational studies of exposures. *Systematic Reviews* 2018;7:242.
3. SBU. Bedömning av randomiserad studie. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. [cited 2020 April 30]. Available from: <https://www.sbu.se>
4. SBU. Bedömning av icke randomiserad studie (retrospektiv och prospektiv ITT). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. [cited 2020 April 30]. Available from: <https://www.sbu.se>

Bilaga 3 Tabell över studier utan försökspersoner

[Bilaga 3 Tabell över studier utan försökspersoner](#) (PDF)