

Effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 17–2014

Systematisk oversikt



 kunnskapssenteret

Kan mer effektivt smittevern i barnehager og skoler bidra til å bedre barn og unges helse, og til å redusere sykdomstilfeller og antibiotikabruk? I fem godt gjennomførte systematiske oversikter er effekt av totalt ni ulike smitteverntiltak presentert. Det er best dokumentasjon for virkningen av flere tiltak samtidig, dvs. tiltak som består av mer enn ett enkelt grep for å redusere smitte.

Hovedfunnene er at:

- Håndvask og opplæring i smittevern i barnehager og barneskoler gir trolig betydelig mindre forekomst av luftveisinfeksjoner og diaré sammenliknet med barnehager og skoler hvor det ikke er tiltak utover vanlig praksis. Resultatene indikerer at man kan forvente en reduksjon på 10 – 50 % færre infeksjoner blant barna. Slike tiltak bedrer trolig også hygieneatferden til barna. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.
- Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til håndvask og opplæring i smittevern, bidrar trolig til 30 – 50 % mindre sykefravær blant skolebarn (5–12 år), sammenliknet med barn som kun fikk opplæring og utførte «vanlig» håndvask eller fikk placebo des-

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-889-5 ISSN 1890-1298

nr 17-2014

 **kunnskapssenteret**

infeksjon. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.

De systematiske oversiktene hadde svak dokumentasjon for enkle håndhygiene-tiltak som håndvask eller hånddesinfeksjon uten tilleggskomponenter i barnehager og skoler. Det betyr ikke at slike tiltak ikke virker, men at forskningsgrunnlaget ikke er tilstrekkelig for å konkludere om virkningen. Vi fant ikke dokumentasjon om effekt av fysiske tiltak som utbedring av fasiliteter, ventilasjon, persontetthet osv.

Det var ikke målt effekt av tiltakene på sekundærsykdom, antibiotikabruk, antibiotikaresistens, uheldige hendelser knyttet til tiltaket, kostnader eller bruk av helsetjenester. Det var heller ikke undersøkt om tiltakene påvirket sykefravær blant ansatte i barnehager og skoler.

Tittel	Effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler
English title	The effect of infection control interventions in day-care facilities and schools
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Magne Nylenna, direktør
Forfattere	Lidal, Ingeborg Beate, prosjektleder, Kunnskapssenteret Austvoll-Dahlgren, Astrid, forsker, Kunnskapssenteret Berg, Rigmor C, forsker, Kunnskapssenteret Mathisen, Mariann, bibliotekar, Kunnskapssenteret Vist, Gunn E, seksjonsleder, Kunnskapssenteret
ISBN	978-82-8121-889-5
ISSN	1890-1298
Rapport	Nr 17 – 2014
Prosjektnummer	739
Publikasjonstype	Systematisk oversikt – oversikt over systematiske oversikter
Antall sider	51 (88 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Nasjonalt folkehelseinstitutt
Emneord(MeSH)	Bacterial Infections; Virus Diseases; Child Day Care Centers; Schools
Sitering	Lidal IB, Austvoll-Dahlgren A, Berg RC, Mathisen M, Vist GE. The effect of infection control interventions in day-care facilities and schools. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 17–2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helse- direktoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Vi vil takke Tore W. Steen, Einar Braaten, Ingvil Sæterdal (Kunnskapssenteret) og Annhild Mosdøl (Kunnskapssenteret), for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, September 2014

Hovedfunn

Kan mer effektivt smittevern i barnehager og skoler bidra til å bedre barn og unges helse, og til å redusere sykdomstilfeller og antibiotika-bruk?

I fire godt gjennomførte systematiske oversikter er effekt av totalt ni ulike smitteverntiltak presentert. Det er best dokumentasjon for virkningen av flere tiltak samtidig, dvs. tiltak som består av mer enn ett enkelt grep for å redusere smitte.

Hovedfunnene er at:

- Håndvask og opplæring i smittevern i barnehager og barneskoler gir trolig betydelig mindre forekomst av luftveisinfeksjoner og diaré sammenliknet med barnehager og skoler hvor det ikke er tiltak utover vanlig praksis. Resultatene indikerer at man kan forvente en reduksjon på 10 – 50 % færre infeksjoner blant barna. Slike tiltak bedrer trolig også hygieneatferden til barna. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.
- Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til håndvask og opplæring i smittevern, bidrar trolig til 30 – 50 % mindre sykefravær blant skolebarn (5–12 år), sammenliknet med barn som kun fikk opplæring og utførte «vanlig» håndvask eller fikk placebo-desinfeksjon. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.

De systematiske oversiktene hadde svak dokumentasjon for enkle håndhygienetiltak som håndvask eller hånddesinfeksjon uten tilleggskomponenter i barnehager og skoler. Det betyr ikke at slike tiltak ikke virker, men at forskningsgrunnet ikke er tilstrekkelig for å konkludere om virkningen. Vi fant ikke dokumentasjon om effekt av fysiske tiltak som utbedring av fasiliteter, ventilasjon, persontetthet osv.

Det var ikke målt effekt av tiltakene på sekundær sykdom, antibiotika-bruk, antibiotikaresistens, uheldige hendelser knyttet til tiltaket, kostnader eller bruk av helsetjenester. Det var heller ikke undersøkt om tiltakene påvirket sykefravær blant ansatte i barnehager og skoler.

Tittel:

Effekt av smitteverntiltak rettet mot barnehager og skoler: oversikt over systematiske oversikter

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Svarer ikke på alt:

- Ingen studier utenfor de eksplisitte inklusjonskriteriene
- Ingen helseøkonomisk evaluering
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført på oppdrag fra Folkehelseinstituttet

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet september 2014.

Fagfeller:

Tore W. Steen, Smittevern-overlege i Oslo kommune
Einar Braaten, kommuneoverlege i Nedre Eiker
Ingvil Sæterdal, forsker i Kunnskapssenteret
Annhild Mosdøl, seniorrådgiver i Kunnskapssenteret

Sammendrag

Bakgrunn

I Nasjonal strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens (2008 –2012), er det beskrevet et ønske om å styrke smittevernet i barnehager. Spredning av smittsomme infeksjonssykdommer er større blant barn enn i befolkningen for øvrig, og dette gjenspeiler seg i forskrivning av antibiotika. Mer effektivt smittevern i barnehager og skoler vil kunne være et virkemiddel for å bedre barn og unges helse, og å redusere sykefravær og antibiotikabruk.

Kunnskap om effektive smitteverntiltak er nødvendig for å utarbeide målrettede smitteverntiltak i form av kampanjer og retningslinjer for barnehager, skole og andre institusjoner for barn og unge.

Mål

Det overordnede målet var å utarbeide en oversikt over systematiske oversikter som besvarer følgende spørsmål:

- Hva er effekten av smitteverntiltak i skoler med barn og ungdom opp til 20 år?
- Hva er effekten av smitteverntiltak i barnehager?

Metode

Vi har utarbeidet en oversikt over systematiske oversikter om effekt av smitteverntiltak rettet mot barnehager og skoler. Beskrivelse av Kunnskapssenterets metoder og arbeidsform, finnes i vår metodebok: <http://www.kunnskapssenteret.no>.

Litteratursøk og inklusjonskriterier

Vi søkte uten språkrestriksjoner etter systematiske oversikter i nov. 2012 og med en oppdatering av søket i sept. 2014 i disse databasene: Ovid MEDLINE(R); PubMed ahead of print; Embase; CRD; Cochrane library.

To av oss gjennomgikk, uavhengig av hverandre, titler og sammendrag fra søket og valgte ut publikasjoner som vi leste i fulltekst. Vi vurderte deretter relevans av fulltekstversjonene basert på følgende inklusjonskriterier:

Populasjon Barn og unge (0-20 år) og ansatte i barnehager og skoler, inkludert spesialbarnehager/skoler for barn som ikke mestrer ordinært tilbud.

<i>Tiltak</i>	Smitteverntiltak (mot smittsomme infeksjonssykdommer) i regi av barnehage eller skole. Smitteverntiltak kan for eksempel være: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Håndhygiene (håndvask og hånddesinfeksjon for barn og ansatte). ➤ Systematisk opplæring i smittevern av ansatte og/eller barn. ➤ Rutiner for bleieskift, renhold og andre hygienerutiner, mathygienerutiner, tid barnet holdes hjemme pga sykdom/smitterisiko osv. ➤ Fysiske forhold som persontetthet, innetid, areal, ventilasjon, osv.
<i>Sammenlikning</i>	Vanlig praksis, annet smitteverntiltak, eller ingen tiltak.
<i>Utfall</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Helseutfall: Forekomst av infeksjoner og sekundærsykdom som for eksempel astma. ➤ Antibiotikabruk og forekomst av antibiotikaresistens. ➤ Uønskede hendelser. ➤ Sykefravær (relatert til infeksjon) for barn, ansatte og foresatte. ➤ Kostnader av fravær, kostnad knyttet til tiltaket, andre kostander ➤ Bruk av helsetjenester.
<i>Design</i>	Systematiske oversikter av høy kvalitet
<i>Språk</i>	Ingen begrensinger

Tiltak mot seksuell smittespredning eller vaksinerings er ikke en del av denne kunnskapsoppsummeringen.

Arbeidsform

Ved uenighet om relevans av artikler, trakk vi inn en tredje medarbeider for avklaring. To personer vurderte, uavhengig av hverandre, kvaliteten på hver av oversiktene ved bruk av Kunnskapssenterets sjekklister for systematiske oversikter. Én person hentet ut data og graderte hvert utfall etter GRADE metoden (www.gradeworkinggroup.org), og én kollega kontrollerte dataekstraksjonene og GRADE vurderingene.

Gjennom vårt oppdateringssøk i 2014 ville vi inkludere oversikter i henhold til våre inklusjonskriterier og hente ut og presentere data som eventuelt ikke allerede var inkludert i rapporten. I så fall ville vi bruke de samme metodene som for oversikter som ble fanget i søket i 2012. Vi ville med andre ord ikke bruke data som overlapper med allerede inkluderte systematiske oversikter.

Resultat

Søket ga 2566 (+ 707 i et oppdateringssøk i 2014) unike referanser hvorav 38 ble lest i fulltekst. Syv systematiske oversikter av høy kvalitet møtte våre inklusjonskriterier. Kun én av disse hadde spesielt fokus på smitteverntiltak i skoler. De øvrige seks oversiktene hadde studert smitteverntiltak i ulike settinger og aldersgrupper. Oversiktene var publisert i tidsrommet 2004-2014, hvorav tre med søkedato 2011 eller senere. Den nyeste oversikten ble funnet i oppdateringssøket, men tilførte ikke nye data til rapporten. Totalt 20 primærstudier fra fire av oversiktene var relevante for vårt formål, og de fordelte seg på fem hovedkategorier av smitteverntiltak i barnehager og skoler. Disse var tiltak i form av håndhygiene (enkle tiltak), smitteverntiltak i form av opplæring (enkle tiltak), sammensatte tiltak som inkluderer håndvask og

samtidig opplæring, sammensatte tiltak som inkluderer hånddesinfeksjon og samtidig opplæring, og sammensatte tiltak i form av hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater. De systematiske oversiktene rapporterte effekt på forekomst av infeksjoner, først og fremst øvre luftveisinfeksjoner og influensalignende sykdom, diaré, barns fravær, og etterlevelse av tiltak/ending av praksis (håndhygiene).

De systematiske oversiktene presenterte best dokumentasjon for flere tiltak samtidig (komplekse tiltak), dvs. tiltak som består av mer enn ett enkelt grep for å redusere smitte. Hovedresultatene er at:

- Håndvask og opplæring i smittevern i barnehager og i barneskole gir trolig betydelig mindre forekomst av luftveisinfeksjoner og diaré sammenliknet med barnehager og skoler hvor det ikke er tiltak utover vanlig praksis. Resultatene indikerer at man kan forvente en reduksjon på 10 - 50 % færre infeksjoner blant barna. Slike tiltak bedrer trolig også hygieneatferden til barna. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.
- Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til håndvask og opplæring i smittevern, bidrar trolig til 30 - 50% mindre sykefravær blant skolebarn (5–12 år), sammenliknet med barn som kun fikk opplæring og utførte «vanlig» håndvask eller fikk placebodesinfeksjon. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.

Vi fant ikke dokumentasjon om effekt av fysiske tiltak slik som fasiliteter, ventilasjon, persontetthet osv.

Diskusjon

Vi søkte etter forskingsdokumentasjon og fant syv relevante systematiske oversikter. I fire av de systematiske oversiktene var det presentert resultater for effekt av ni ulike smitteverntiltak i skoler og barnehager.

En begrensning med oversikter over systematiske oversikter er at man kun baserer seg på informasjonen som er rapportert i de inkluderte systematiske oversiktene, og som vil være avhengig av problemstillingene som disse oversiktene var ment å besvare. Det betyr at vi er usikre på om alle relevante resultater for vårt formål er tatt med i oversiktene. I tillegg er kun to av de systematiske oversiktene av nyere dato.

De inkluderte systematiske oversiktene gir ikke informasjon om smitteverntiltak i skoler og barnehager har effekt på sekundær sykdom (astma), antibiotikabruk- og resistens eller bruk av helsetjenester. Det er også mangelfull informasjon om uheldige hendelser av studerte smitteverntiltak og om kostnader og utfall målt på ansatte eller foresatte. For fysiske smitteverntiltak som for eksempel utbedring av fasiliteter, inkludert sanitærforhold, ventilasjon, persontetthet, tidsbruk inne- eller utendørs, eller midlertidig stenging av skole/barnehage, mangler det resultater fra kontrollerte studier gjennomført i barnehager og i skoler.

De systematiske oversiktene presenterte svak dokumentasjon for enkle tiltak der kun hånddesinfeksjon eller kun håndvask i skoler ble undersøkt. Det er ikke grunn til å betvile at slike enkle håndhygienetiltak i skoler og barnehager er virkningsfulle,

men forskningsgrunnlaget vi har basert oss på, gir ikke svar på hvor stor effekten er. De enkle tiltakene bestod av én komponent som ble studert, men det er tenkelig at disse også fikk en form for instruks eller opplæring i forbindelse med tiltaket. Vi har likevel valgt å skille disse fra de «sammensatte tiltak», der det kom tydelig frem at flere komponenter ble gitt samtidig som del av intervensjonen.

I tillegg til konkrete resultater om effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler, gir denne kunnskapsoppsummeringen en oversikt over hvilke områder det er gjort systematiske oversikter på innen dette forskningsfeltet. Den viser at det også savnes oppsummert dokumentasjon for mange smitteverntiltak i skoler og barnehager. Vi antar at det finnes flere nyere primærstudier som belyser effekter av smitteverntiltak i barnehager og skoler, og som rapporterer på flere aktuelle utfallsmål enn de vi har funnet. Nytteverdien av resultatene som grunnlag for å igangsette tiltak eller som dokumentasjon i retningslinjer, er noe begrenset.

Konklusjon

Det er best dokumentasjon for at det å kombinere flere tiltak bidrar til å redusere smitte. Denne dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet og viser at kombinasjonen av håndvask og opplæring i smittevern rettet mot barn og ansatte i barnehager trolig gir betydelig reduksjon i diarétilfeller, og at forekomsten av luftveisinfeksjoner avtar hos de yngste barna spesielt. Tilsvarende tiltak gitt i førsteklasse i tre måneder, reduserer trolig fraværet pga. influensasykdom. Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til håndvask og opplæring i smittevern, bidrar trolig til en betydelig reduksjon i sykefravær pga. infeksjoner blant skolebarn (5–12 år) i en studieperiode på fem uker.

Problemstillingene i de inkluderte systematiske oversiktene har vært en annen enn vår. Derfor antar vi at forskningsgrunnlaget vi har funnet ikke gir oss informasjon fra alle studerte smitteverntiltak i barnehager og skoler.

Key messages (English)

Can improved infection control in kindergartens and schools help to improve children's and adolescent's health and reduce illness and antibiotic use?

We included seven systematic reviews of high methodological quality. Four systematic reviews summarize nine unique infection control interventions. The best documentation exists for complex interventions, i.e. interventions that consist of a combination of initiatives to reduce the spread of infections.

The main findings are:

- Complex interventions that combine handwashing and hygiene education directed towards children and staff in kindergarten and primary school, significantly lower the incidence of respiratory infections and diarrhoea with 10-50% compared to controls. Such interventions also improve hygiene behavior (compliance) among the children. The documentation is of moderate to low quality.
- Complex interventions that combine hand disinfection, handwashing, and hygiene education reduce absenteeism due to infections with 30-50% in school children (age 5 to 12 years) compared to controls who receive education and practiced handwashing as usual or used a placebo hand rub. The documentation is of moderate to low quality.

Documentation of simple interventions with alcohol-based hand rub *or* handwashing in schools, have major methodological weaknesses. This does not mean that such interventions are ineffective, but it means that the evidence base is too weak to conclude on possible effects. We did not find evidence regarding the effects of physical interventions such as improvements in facilities, ventilation, person density, etc.

There were no evaluations of the intervention effects on secondary diseases, use of or resistance to antibiotics, adverse events from the intervention, costs or use of health-services. There were no evaluations of the intervention effects on staff in kindergartens or schools.

Title: The effect of infection control interventions in day-care facilities and schools

Type of publication:
Systematic review

A review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyse data from the studies that are included in the review. Statistical methods (meta-analysis) may or may not be used to analyse and summarise the results of the included studies.

Doesn't answer everything:

- Excluded studies that fall outside of the inclusion criteria
- No health economic evaluation
- No recommendations

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOCK)

Updated:

Last search for studies:
September 2014

Peer review:

Tore W. Steen, physician and head of the infection control in Oslo
Einar Braaten, general practitioner in Nedre Eiker
Ingvil Sæterdal, researcher at NOCK
Annhild Mosdøl, senioradvisor at NOCK

Executive summary (English)

Background

The National Strategy for Prevention of Infections in the Health Service and Antibiotic Resistance (2008-2012) in Norway includes a call to strengthen infection control in daycare. Compared to the general population, the spread of communicable diseases is greater among children, which reflects the higher prescriptions of antibiotics. Enhanced infection control in daycare and schools is an initiative to improve children's and adolescence's health, reduce absenteeism and use of antibiotics.

Knowledge about effective infection control interventions is necessary as basis for infection control initiatives for daycare and schools.

Objective

Our main goal was to conduct an overview of systematic reviews to answer the following questions:

- What are the effects of infection control interventions in schools with children and youth aged <20 years?
 - What are the effects of infection control interventions in daycare?
-

Method

This is an overview of systematic reviews on the effectiveness of infection control interventions directed towards kindergartens and schools. A description of the Knowledge Centre's methods is presented in <http://www.kunnskapssenteret.no>.

Literature search and inclusion criteria

We searched the following databases: Ovid MEDLINE(R), PubMed ahead of print, Embase, CRD, Cochrane library. The search was conducted in November 2012, and again in September 2014. With applied no language restrictions.

Two reviewers independently read all titles and abstracts and promoted all relevant publications to be read in full text. The relevance of the full texts was based on the following inclusion criteria:

Population	Children/adolescents (0-20 years) and staff in daycare and schools, including daycare/schools for children with special needs.
Interventions	Infection control interventions (communicable diseases) organized by the daycare or school. Interventions could include:

	<ul style="list-style-type: none"> • Hand hygiene (handwashing- or disinfection procedures directed at children and/or staff). • Hygiene education for children and/or staff. • Procedures for changing diapers, environmental cleaning and other hygienic practices, handling of food, time children are kept at home because of illness, etc. • Physical interventions such as occupation density, time spent indoors, space, ventilation, etc.
Control	Procedures as usual. Other infection control intervention. No intervention.
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • Health outcomes: Incidence of infections, secondary disease such as asthma. • Use of antibiotics, occurrence of antibiotic resistance. • Adverse events as defined in the review. • Sickness (related to infection) for children, staff and parents. • Costs of absenteeism, costs of the intervention, other costs. • Use of health services.
Design	Systematic reviews of high methodological quality.
Language	No restrictions.

Initiatives targeting infections spread through sexual contact and initiatives consisting of vaccination are not included in this report.

In cases of disagreement about whether retrieved reviews were relevant, we consulted a third person. Two persons assessed the methodological quality of each systematic review by using the Norwegian Knowledge Centre for the Health Services' checklist for systematic reviews. One person extracted data from the reviews and assessed the quality of the evidence of each outcome measure in accordance with the GRADE-method (www.gradeworkinggroup.org). A second reviewer verified the data extraction and the GRADE assessments.

From our update, 2014, we would include systematic reviews according to our inclusion criteria, and present data if not reported in already included systematic reviews. This means that we did not intend to use data overlapping with systematic reviews included from the 2012 search.

Results

The literature search returned 2,566 unique references (+ another 707 in 2014), of which we read 38 in full text. Seven systematic reviews of high methodological quality met our inclusion criteria. Only one of the reviews specifically focused on schoolchildren. The other six systematic reviews considered interventions targeting different settings and age groups, including kindergartens and schools. The systematic reviews were published in 2004-2014, but only three had search date 2011 or later. A total of twenty primary studies relevant to our research questions were reported in four of the seven systematic reviews. These primary studies presented five main categories of infection control interventions in kindergartens and schools: hand hygiene (simple interventions), hygiene education (simple interventions), interventions that include handwashing and hygiene education, interventions that include

hand disinfection and hygiene education, and interventions that combine hand hygiene and disinfection of surfaces. Outcomes reported were incidence of infections, primarily upper respiratory tract infections and flu-like illness, diarrhoea, children's absenteeism, and changes in hygiene behaviour (compliance).

The best documentation exists for complex interventions, i.e. interventions that consist of a combination of initiatives to reduce the spread of infections.

The main findings are:

- Complex interventions that combine handwashing and hygiene education directed towards children and staff in kindergarten and primary school, significantly lower the incidence of respiratory infections and diarrhoea with 10-50% compared to controls. Such interventions also improve hygiene behavior (compliance) among the children. The documentation is of moderate to low quality.
- Complex interventions that combine hand disinfection, handwashing, and hygiene education reduce absenteeism due to infections with 30-50% in school children (age 5 to 12 years) compared to controls who receive education and practiced handwashing as usual or used a placebo hand rub. The documentation is of moderate to low quality.

The documentation of simple interventions with alcohol-based hand rub *or* with hand washing in the school was methodologically too weak to allow for conclusions about the effects. This does not mean that such interventions are ineffective, but it means that the evidence base is too weak to conclude about possible effects.

Discussion

We did a systematic search for evidence and included seven systematic reviews of high methodological quality. Four of the seven systematic reviews reported results regarding the effects of infection control interventions.

A limitation of overviews of systematic reviews is that the results are based on the information reported in included systematic reviews, and thus is dependent on the research question addressed in the systematic reviews. In this report, we are uncertain whether all results relevant for our purposes have been reported in the reviews. In addition, only two of the included systematic reviews are up to date.

Effects of infection control interventions on secondary disease (asthma), use of antibiotics, antibiotic resistance, and the utilisation of healthcare are missing in studies. There is also a lack of information about side effects and costs of interventions aimed at reducing infectious disease, as well as outcomes measured on employees and parents. There is a lack of studies on the effectiveness of physical interventions such as facilities, including sanitary conditions, ventilation, person density, time spent outdoors/indoors, in kindergartens and schools.

Conclusion

The best documentation exists for complex interventions, i.e. interventions that consist of a combination of initiatives to reduce the spread of infections. The documentation is of moderate to low quality. The results show that interventions that combine handwashing and hygiene education for children and staff in kindergartens significantly reduce the incidence of diarrhea and respiratory tract infections. The intervention also improve hygiene behavior (compliance) among the children. When the intervention is directed towards first grade students (5 - 12 years), the absence rate due to influenza-like illness is significantly reduced.

The objectives of the included systematic reviews were different from ours. Thus, we expect that the evidence base identified in the included systematic reviews do not present *all* existing information on the effects of infection control interventions in kindergartens and schools. We are currently conducting a systematic review on the effects of infection control interventions in kindergartens, and such an updated systematic review has the potential to bring further documentation on this topic.

Innhold

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
Bakgrunn	3
Mål	3
Metode	3
Resultat	4
Diskusjon	5
Konklusjon	6
KEY MESSAGES (ENGLISH)	7
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	8
Background	8
Objective	8
Method	8
Results	9
Discussion	10
Conclusion	11
INNHold	12
FORORD	14
PROBLEMSTILLING	15
INNLEDNING	16
Barn og smittsomme sykdommer	16
Smitteverntiltak i barnehager og skoler	17
Infeksjoner og antibiotikaresistens	18
Smitteverntiltak - et bidrag til å redusere antibiotikaresistens	19
Nytteverdi	19
METODE	20
Litteratursøk	20
Inklusjonskriterier	20
Metoder og arbeidsform	21
Vurdering av hvilken tillit vi tillegger dokumentasjonen (GRADE)	22
Fagfellevurdering	22

RESULTAT	23
Håndtering av innhentet litteratur	23
Inkluderte systematiske oversikter	24
Effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler	25
DISKUSJON	42
Utfallsmål	43
Utfordringer i forbindelse med evaluering av smitteverntiltak i barnehager og skoler	43
Styrker og begrensninger ved dokumentasjonen	44
Har vi besvart våre forskningsspørsmål?	45
Nytteverdien av forskingsdokumentasjonen, og overførbarhet av resultater	45
KONKLUSJON	47
Behov for videre forskning	47
REFERANSER	49
VEDLEGG 1: BEGREPSFORKLARINGER	52
VEDLEGG 2: SØKESTRATEGI	56
VEDLEGG 3: EKSKLUDERTE STUDIER	60
VEDLEGG 4: KVALITETSVURDERING AV SYSTEMATISKE OVERSIKTER	62
VEDLEGG 5, INKLUDERTE SYSTEMATISKE OVERSIKTER	64
VEDLEGG 6: RESULTATER FOR FYSISKE TILTAK OG TILTAK I SPESIALSKOLER	69
VEDLEGG 7: GRADE PROFILER	78
Vurderinger foretatt for å gradere tillit til resultater	87

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Nasjonalt Folkehelseinstitutt å oppsummere forskning om effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler. Denne systematiske oppsummeringen av forskingsdokumentasjonen om smitteverntiltak skal kunne inngå i kunnskapsgrunnlaget ved utarbeidelse av målrettede tiltak for å bedre barn og ungdoms helse, og å redusere deres sykefravær.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Ingeborg B. Lidal, prosjektleder, Kunnskapssenteret
- Astrid Austvoll-Dahlgren, prosjektmedarbeider, Kunnskapssenteret
- Rigmor C. Berg, prosjektmedarbeider, Kunnskapssenteret
- Mariann Mathisen, bibliotekar, tidligere Kunnskapssenteret
- Gunn E. Vist, seksjonsleder, Kunnskapssenteret

Takk til de eksterne fagfellene som vurderte denne kunnskapsoppsummeringen: Tore W. Steen, smittevernoverlege i Oslo og Einar Braaten, kommuneoverlege i Nedre Eiker.

Takk til Ingvil Sæterdal og Annhild Mosdøl, forskere ved Kunnskapssenteret, for intern fagfellevurdering. Takk til Gyri Hval Straumann for å ha bidratt til å oppdatere litteratursøket.

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Gunn E. Vist
Seksjonsleder

Ingeborg Beate Lidal
Prosjektleder

Problemstilling

Overordnet mål var å lage en oversikt over systematiske oversikter som besvarte følgende spørsmål:

- Hva er effekten av smitteverntiltak i skoler med barn og ungdom opp til 20 år?
- Hva er effekten av smitteverntiltak i barnehager?

Vi vil gjøre egne systematiske oversikter dersom det i besvarelsen av oppdraget viser seg at det mangler dokumentasjon om effekt av følgende smitteverntiltak i barnehager:

- Håndhygiene.
- Systematisk opplæring av ansatte (aktivt internkontrollsystem/HMS), eller av barn.
- Fysiske forhold (som fasiliteter, inkludert areal, sanitære forhold, ventilasjon, inne-/utetider for barna osv).

Innledning

Både forebygging og behandling av smittsomme sykdommer er et særdeles høyt prioritert område internasjonalt. Verdens helseorganisasjon (WHO) har for eksempel utarbeidet ulike spesialprogram mot en rekke spesifikke smittsomme sykdommer, i tillegg til at de holder fortløpende oversikt over sykdomsutbrudd, og bidrar til et omfattende vaksineringsprogram (1, 2). I de fleste land pågår et kontinuerlig smittevernarbeid, og Norge er en av foregangslandene i smittevernarbeidet som blant annet sammen med Sverige og Island kan vise til den lavest registrerte forekomsten av såkalte MRSA bakterier (meticillinresistente *Staphylococcus aureus*, dvs gule stafylokokker som har utviklet resistens mot alle betalaktamantibiotika) i verden (3). Selv om vi i Norge har mindre forekomst av infeksjonssykdommer enn de fleste land, kan forholdene endre seg som følge av økt internasjonal handel og reising, endring av smittestoffenes egenskaper og trusselen om overlatt spredning av farlige smittestoffer (4).

Smittevernloven har til formål å verne befolkningen mot smittsomme sykdommer ved å forebygge dem og motvirke at de overføres i befolkningen, samt motvirke at slike sykdommer føres inn i Norge eller føres ut av Norge til andre land (5). Loven skal sikre at helsemyndighetene og andre myndigheter setter i verk nødvendige smitteverntiltak og samordner sin virksomhet i smittevernarbeidet. Loven skal ivareta rettssikkerheten til den enkelte som blir omfattet av smitteverntiltak etter loven.

Helse- og omsorgsdepartementet skriver om smittevern: "Å verne befolkningen mot smittsomme sykdommer og hindre at sykdommer overføres i befolkningen." Med hjemmel i smittevernloven er det gitt en rekke forskrifter som skal hjelpe til å nå disse målene. Fem særlige prioriterte områder innenfor smittevern skal følges opp bl.a. gjennom egne nasjonale strategier og beredskapsplaner:

- forebygge antibiotika resistens (motstandsdyktige mikrober)
- redusere forekomsten av institusjonservervete infeksjoner i helsetjenesten
- redusere nysmitte av hiv og andre seksuelt overførbare infeksjoner, og at alle som lever med hiv skal sikres god behandling og oppfølging
- tilby et godt nasjonalt vaksinasjonsprogram
- opprettholde en god smittevernberedskap

Barn og smittsomme sykdommer

Barn er av mange grunner mer utsatt for smittsomme sykdommer enn friske voksne. Det har blant annet å gjøre med at deres naturlige immunforsvar ikke er fullt utviklet, at de ofte leker tett og fysisk, og at deres evne til å ivareta egenhygiene er svært varierende (6).

I Norge samles de fleste barn daglig i grupper i barnehager og skoler. Barnehagebarn er mer utsatt for infeksjoner enn andre barn (7-10) der smittespredning hovedsakelig skjer gjennom direkte eller indirekte kontaktsmitte og antagelig i mindre grad gjennom dråpesmitte (se under). I perioder er det høyt fravær av både barn og personell, fordi mange er smittet samtidig - muligens av hverandre. De fleste infeksjonene krever lite eller ingen behandling, men samtidig registreres det at det er hyppig forskrivning av antibiotika til barn i Norge (7).

Det å jobbe med barn betyr vanligvis at man er i tett kontakt med mennesker i løpet av en arbeidsdag. For eksempel foretar barnehageansatte gjerne flere bleieskift daglig, hjelper barna på toalettet, trøster, lar barn sitte på fanget, spiser sammen med barna osv. Høy forekomst av smittsomme sykdommer blant barna øker risikoen for at også ansatte blir smittet. Barna kan naturligvis også smitte foreldrene og andre voksne omsorgspersoner. En annen konsekvens av smittsomme sykdom hos barn er at foresatte må være hjemme fra arbeidet hvis barnet ikke kan gå i barnehagen.

Barnehageloven sier blant annet at hjemmet og barnehagen skal samarbeide for å ivareta barnas behov for omsorg og lek, og fremme læring og utdanning som grunnlag for allsidig utvikling (11). Videre skal barnehagen ha en helsefremmende og en forebyggende funksjon og bidra til å utjevne sosiale forskjeller. I følge Opplæringslovens § 9a-1, generelle krav, skal alle elever i grunnskoler og videregående skoler har rett til et godt fysisk og psykososialt miljø som fremmer helse, trivsel og læring (12).

Smitteverntiltak i barnehager og skoler

Både persontetthet og håndhygiene innvirker antakelig på smitterisikoen i barnehager og skoler. Smittevern i barnehager og skoler henger nøye sammen med generelle hygieneråd, rengjøringsrutiner og rutiner for mat. Helsedirektoratet utga i 2008 veiledningsheftet "Bra mat i barnehagen" som gir konkrete råd om mat- og håndhygiene i barnehager. Kommunen skal gi veiledning og bidra til at barnehager og skoler styres i samsvar med gjeldende regelverk. Skoler, barnehager, dagsenter og andre sosiale omsorgstjenester uten botilbud, skal ha en planløsning, utforming og dimensjonering som gjør det mulig å holde god hygiene og hindre forurensning. Lokalene skal blant annet ha tilstrekkelig antall håndvasker, med hensiktsmessig plassering for vask av hender. Håndvasken skal fungere som en smittebarriere. Ventilasjonen skal blant annet fjerne damp, overskuddsvarme og forurenset luft og gi tilstrekkelig tilførsel av frisk luft (13). Alle virksomheter skal ha et internkontrollsystem for å sikre at de følger Helse-, Miljø-, og Sikkerhetslovgivningen.

Forskrift om miljørettet helsevern i skoler og barnehager og veileder til denne (14, 15) har som formål å bidra til at miljøet i barnehager, skoler og andre virksomheter fremmer helse, trivsel, gode sosiale og miljømessige forhold samt forebygger sykdom og skade.

Nasjonalt folkehelseinstitutt har utarbeidet en omfattende smittevernbok med 23 ulike temakapitler og omtale av 132 ulike sykdommer. *Der står det inngående om blant annet smittevernarbeidet i Norge, internasjonalt smittevernsamarbeid, lov-*

verk og smittevern, Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) og Tuberkuloseregisteret, utbrudd av smittsomme sykdommer, medisinsk mikrobiologi, antibiotikaresistens og antibiotikabruk, - og et eget kapittel om barnehager og smittevern. Nasjonal veileder for håndhygiene (Folkehelseinstituttet) (16).

Infeksjoner og antibiotikaresistens

Infeksjonssykdommer forårsakes av såkalte patogene mikroorganismer (se ordforklaringer i vedlegg 1) som bakterier, virus, parasitter eller sopp. Sykdommene kan spres direkte eller indirekte fra en person til en annen, og enkelte sykdommer spres fra dyr til mennesker. Alvorlighetsgraden av infeksjonssykdommene varierer mye: noen er dødelige, mens andre gir få eller ingen symptomer. Sykdomsforløpet er også avhengig av helsetilstanden til den enkelte smittede person og av tilgjengelig og effektiv behandling.

Basiskunnskap i infeksjonsmedisin er blant annet å forstå kjeden med seks ledd for smitteoverføring (17). Forebyggende strategier rettes mot å bryte et av leddene slik at smitteoverføring forhindres. De seks leddene er:

- Forårsakende mikroorganisme – i stand til å produsere sykdom.
- Infeksjonsreservoar - for eksempel infisert person eller dyr.
- Utgangsport - der mikroben kan forlate reservoaret/verten.
- Overføringsmekanismer - kontaktsmitte (direkte/indirekte), dråpesmitte, eller luft-båren smitte. Enkelte mikrober kan overføres via flere av de nevnte veiene til ny vert.
- Inngangsport - der mikroben kan trenge inn i en mottakelig/følsom vert.
- Mottakelig/følsom vert - her nevnes at immunosupprimerte personer er spesielt utsatt, men også barn og eldre personer.

Man skiller mellom infeksjoner ervervet utenfor sykehus og såkalte sykehusinfeksjoner. Sykehusinfeksjoner vil ikke bli omhandlet i denne kunnskapsoppsummeringen.

Infeksjoner utenfor sykehus er vanlige årsaker til sykefravær og legekonsultasjoner. Spesielt merkes dette i forbindelse med sesonginfluensa, som er svært smittomt (nærdråpe- og kontaktsmitte samt luftsmitte). Ulike infeksjonssykdommer medfører varierende grad og varighet av helseplager. Mange infeksjoner vil medføre kortvarige og lette symptomer, med liten fare for komplikasjoner, mens andre infeksjonssykdommer kan være langvarig og gå over i kronisk fase med høy risiko for komplikasjoner. Det er også vist at gjentatte infeksjoner kan påvirke utvikling av kronisk sykdom, slik som astma (8).

For mange infeksjonssykdommer finnes effektiv behandling, som for eksempel antibiotika som hemmer formeringen av, eller dreper, mikroorganismer – først og fremst bakterier. Forekomst av motstandsdyktige mikrober (antibiotikaresistens) er et økende problem (18, 19). Dette skyldes både økt forbruk av antibiotika og økt spredning av resistente mikrober.

Smitteverntiltak - et bidrag til å redusere antibiotikaresistens

Myndighetenes innsats for å motvirke antibiotikaresistens og forebygge infeksjoner har vært et satsningsområde siden 2000, først og fremst i helsetjenesten gjennom *Tiltaksplan for å motvirke antibiotikaresistens 2000-2004* og *Handlingsplan for å forebygge sykehusinfeksjoner 2004- 2006* (20, 21).

I et samarbeid mellom fem departementer, Arbeids- og inkluderingsdepartementet, Fiskeri- og kystdepartementet, Landbruks- og matdepartementet, Miljøverndepartementet og Helse- og omsorgsdepartementet, ble *Nasjonal strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens (2008–2012)* utarbeidet (22). Strategien tar for seg aktuelle tiltak innenfor flere sektorer og på ulike nivåer som skal bidra til å bevare en gunstig situasjon i Norge, deriblant et ønske om å styrke smittevernet i barnehager. Dersom man bedre kan forebygge smitte i barnehagene, vil antibiotikaforbruket antakelig også gå ned.

Nytteverdi

Denne systematiske oversikten av forskningsdokumentasjonen om smitteverntiltak vil være en del av kunnskapsgrunnlaget når det utarbeides målrettede tiltak for å bedre barn og ungdoms helse, og å redusere deres sykefravær fra barnehage og skole. En gjennomgang av litteraturen kan også avdekke eventuelle kunnskapshull hvor det trengs mer forskning.

Metode

Denne rapporten er en oversikt over systematiske oversikter om effekt av smitteverntiltak igangsatt i barnehager og skoler.

Under er det beskrevet hvilke metoder vi benyttet for gjennomføring av denne rapporten. For en detaljert beskrivelse av Kunnskapssenterets arbeidsform henviser vi til metodeboka som finnes på våre nettsider: <http://www.kunnskapssenteret.no>.

Litteratursøk

En søkestrategi basert på inklusjonskriteriene (under) ble utviklet i samarbeid med bibliotekar Mariann Mathisen (se vedlegg 2) i nov. 2012. Søket ble fagfellevurdert av en annen bibliotekar. Vi søkte etter systematiske oversikter i følgende databaser:

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present
- PubMed ahead of print
- Ovid EMBASE 1974 to present
- CRD
- Cochrane Library

Vi gjorde en oppdatering av søket i sept. 2014. Søket gjelder for perioden fra databasenes start til avsluttet søk i september 2014.

Inklusjonskriterier

- Populasjon* Barn og unge (0-20 år) og ansatte i barnehager og skoler, inkludert spesialbarnehager/skoler for barn som ikke mestrer ordinært tilbud.
- Tiltak* Smitteverntiltak i regi av barnehage eller skole. Eksempler på smitteverntiltak er:
- Håndhygiene (håndvask og hånddesinfeksjon for barn og ansatte).
 - Systematisk opplæring i smittevern av ansatte og/eller barn.
 - Rutiner for bleieskift, renhold og andre hygienerutiner, mathygienerutiner, tid barnet holdes hjemme pga sykdom/smitterisiko osv.
 - Fysiske forhold som persontetthet, innetid, areal, ventilasjon, osv.

Det var spesielt ønskelig å utdype tre kjerneområder av tiltak rettet mot barnehager: 1) håndvask og hånddesinfeksjon; 2) systematisk opplæring av ansatte og opplæring av barn; 3) fysiske forhold

<i>Sammenlikning</i>	Vanlig praksis, annet smitteverntiltak (annet innhold enn i tiltaket over) eller ingen tiltak.
<i>Utfall</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Helseutfall: Forekomst av infeksjoner og sekundær sykdom som for eksempel astma. ➤ Antibiotikabruk og forekomst av antibiotikaresistens. ➤ Uønskede hendelser som følge av tiltaket ➤ Sykefravær (relatert til infeksjon) for barn, ansatte og foresatte. ➤ Kostnader: Kostnader av fravær, kostnader knyttet til tiltaket, og andre kostnader ➤ Bruk av helsetjenester.
<i>Design</i>	Systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet
<i>Språk</i>	Ingen begrensinger

Vi ekskluderte forskning på vaksiner og på tiltak mot seksuell smittespredning.

Metoder og arbeidsform

Utvelging og kvalitetsvurdering av systematiske oversikter:

Minst to av forfatterne (IBL, AA og RCB) gikk uavhengig av hverandre gjennom alle titler og sammendrag fra litteratursøket. Sammendrag som vi vurderte som relevante i henhold til våre inklusjonskriterier, ble bestilt og lest i fulltekst av minst to personer uavhengig av hverandre ved hjelp av en sjekkliste (basert på inklusjonskriteriene). IBL og RCB/AA gjorde en kvalitetsvurdering av aktuelle systematiske oversikter ved hjelp av Kunnskapscenterets sjekkliste for systematiske oversikter (23). Ved uenighet, spurte vi en tredje medarbeider for å avgjøre oversiktens metodiske kvalitet og relevans.

Dataauthenting og sammenstilling:

Prosjektleder hentet ut data fra de inkluderte oversiktsartiklene, og prosjektmedarbeidere (GEV og AA) sikret at relevant informasjon var korrekt gjengitt. Flere av oversiktene hadde også sammenlikning av tiltak som ikke var igangsatt i skoler og barnehager, men vi tok kun med data som var relevante for vårt formål. Det betyr at vi har hentet ut følgende data fra alle de systematiske oversiktene:

- Tittel på oversikt, referansen, hovedformål, dato for litteratursøket, totalt antall inkluderte primærstudier og studiedesign. Der oversikten evaluerte klynge-RCT, noterte vi spesielt om det var gjort klynge-justerte analyser.
- Relevante studier og sammenlikninger: Antall primærstudier som svarer på vår problemsstilling, deres studiedesign og nasjonalitet, størrelse på studiepopulasjon og evt. frafall, type tiltak og sammenlikning(er), oppfølgingstid, relevante utfall for vår problemstilling slik de er oppgitt i oversikten.

Informasjonen hentet ut fra de systematiske oversiktene ble presentert deskriptivt, inkludert i tabell-form. Det ble ikke utført meta-analyser fordi sammenlikningene og utfallene var for heterogene til at vi kunne slå de sammen. Dermed var det heller ikke aktuelt å utføre subgruppeanalyser. Vi har ikke hentet data fra primærstudier, kun informasjon som var presentert i de systematiske oversiktene.

Gjennom vårt oppdateringssøk i 2014 ville vi inkludere oversikter i henhold til våre inklusjonskriterier og hente ut og presentere data som eventuelt ikke allerede var inkludert i rapporten. I så fall ville vi bruke de samme metodene som for oversikter som ble fanget i søket i 2012. Vi ville med andre ord ikke bruke data som overlapper med allerede inkluderte systematiske oversikter.

Vurdering av hvilken tillit vi tillegger dokumentasjonen (GRADE)

Vi brukte GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation, www.gradeworkinggroup.org) når vi vurderte kvaliteten på dokumentasjonen for hvert av utfallene. Dette verktøyet hjelper oss til å anslå hvilken tillit vi har til resultatene. Vi graderer kvaliteten i fire ulike kategorier:

GRADE - kategorier for å definere kvaliteten på den samlede dokumentasjonen:

Kvalitet	Betydning
-----------------	------------------

Høy	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.
-----	--

Middels	Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.
---------	--

Lav	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.
-----	--

Svært lav	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.
-----------	---

Vi støttet oss på oversiktsforfatterens vurderinger av risiko for systematiske skjevheter for den enkelte studie når vi gjennomførte våre GRADE-vurderinger.

I rapporten benytter vi også følgende formuleringer:

- *Trolig* – i tilfeller der vi har middels tillit til effektestimater (middels kvalitet)
- *Muligens* – i tilfeller der vi har begrenset tillit til effektestimater (lav kvalitet)

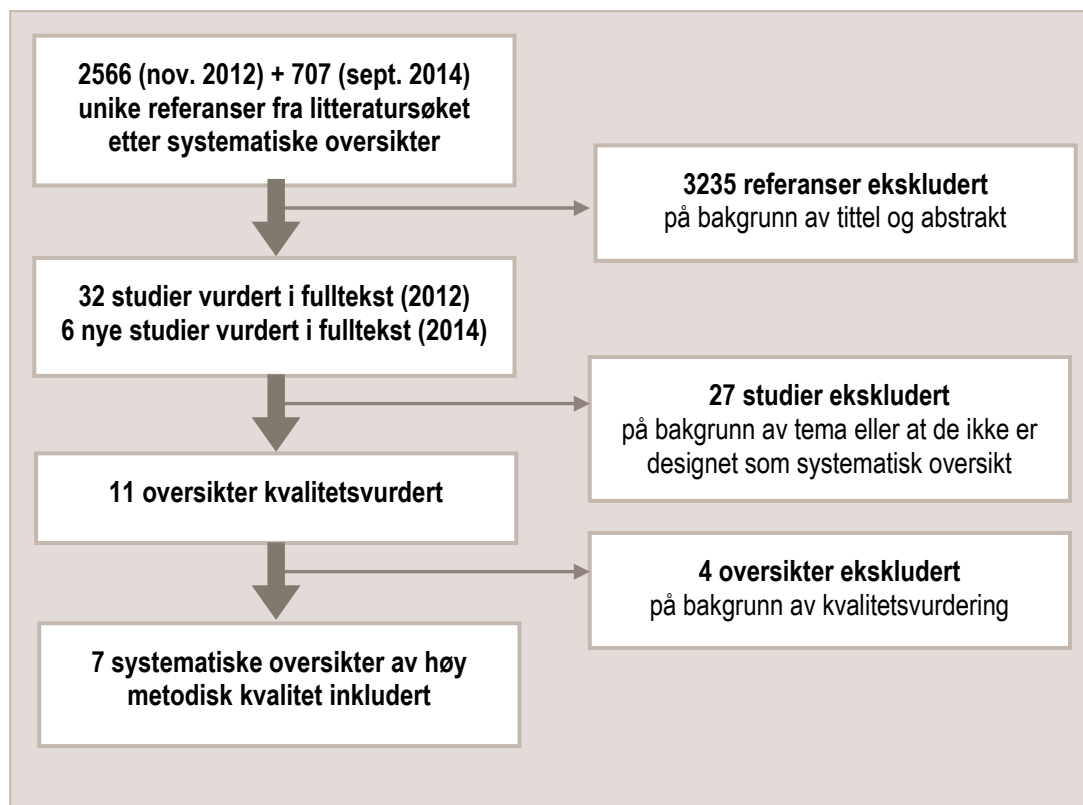
Fagfellevurdering

Rapporten er vurdert av fagfeller i to runder: Først internt av to erfarne kunnskapsoppsommerere ved Kunnskapssenteret, og deretter av to eksterne personer med ekspertise på fagfeltet.

Resultat

Et systematisk litteratursøk i november 2012 resulterte i 2566 titler, og i september 2014 - i ytterligere 707 titler (vedlegg 2). Referansene fra 2012 fordelte seg slik i databasene:

- Ovid MEDLINE 1324 treff + 111 nye treff (nye = nov 2012- sept 2014)
- PubMed ahead of print 65 treff + 194 nye treff
- Ovid EMBASE 1315 treff + 229 nye treff
- CRD 28 treff + 8 nye treff
- Cochrane library 1524 treff + 165 nye treff



Figur 1. Flytskjema over identifisert litteratur

Håndtering av innhentet litteratur

Av 3273 referanser vurderte vi 38 publikasjoner som mulig relevante og disse ble gjennomgått i fulltekst. Tjuesju av disse møtte ikke våre inklusjonskriterier (liste over ekskluderte studier finnes i vedlegg 3). Elleve publikasjoner ble kvalitetsvurdert, og ytterligere fire av disse ekskludert på grunn av metodesvakheter (24-27). I

vedlegg 4 er resultatene fra kvalitetsvurderingen presentert. Vi har inkludert og presenterer resultater fra følgende seks systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet i denne rapporten: Clasen 2010, Ejemot-Nwadiaro 2008, Jefferson 2011, Meadows & Le Saux 2004, Sauni 2011, Warren-Gash 2012 (28-33). I tillegg har vi inkludert Langford 2014 (34) fra vårt oppdateringssøk, men ikke presentert denne ytterligere under fordi aktuelle data allerede er inkludert gjennom to av de andre inkluderte systematiske oversiktene. I vedlegg 5 finnes en detaljert beskrivelse av de seks inkluderte oversiktene som vi har hentet data fra.

Inkluderte systematiske oversikter

Tabell 1 viser de seks systematiske oversiktene, søkedato, tiltak, antall inkluderte primærstudier og hvor mange av disse som er relevante for vår problemstilling. For detaljbeskrivelse vises til vedlegg 5.

Tabell 1 Inkluderte systematiske oversikter

Referanse	Tiltak	Søke dato	Inkluderte studier
Clasen 2010 (33)	Å utbedre sanitære forhold for å forebygge diaré sykdommer.	Mars 2010	Tretten inkluderte studier fra seks land (33400 barn og voksne i lav- inntektsland). Tre av studiene evaluerte tiltak i barnehager/skoler. De tre studiene er ikke inkludert i våre hovedresultater, men omtalt i vedlegg 6.
Ejemot-Nwadiaro 2008 (29)	Tiltak som promoterer håndvask.	Nov 2007	Fjorten inkluderte randomisert kontrollert studier, hvorav åtte klynge-RCT'er evaluerte intervensjoner i barnehager/skoler.
Jefferson 2011 (30)	Tiltak for å avverge eller redusere spredning av luftveisvirus mellom dyr og mennesker eller mellom mennesker.	Febr 2010	67 inkluderte studier, hvorav 11 studier som evaluerte intervensjoner i barnehager/skoler: syv klynge-RCT'er, fire prospektive kohortstudier. I tillegg er to tverrsnittstudier presentert i vedlegg 6.
Meadows & Le Saux 2004 (28)	Bruk av antimikrobielle hånddesinfeksjonsmidler for å forebygge sykefraværet blant barn i grunnskolen.	Sept 2004	Seks inkluderte studier, hvorav alle evaluerte intervensjoner i barnehager/skoler: To overkrysningsstudier, én klynge-RCT, to klynge ikke-randomiserte kontrollerte studier (NRCT), ett publisert sammendrag av én klynge-RCT.
Sauni 2011 (31)	Å utbedre bygninger skadet av fukt/mugg for å redusere/ forebygge luftveissymptomer og infeksjoner.	Juni 2011	Åtte inkluderte studier. Ingen evaluerte effekt av tiltak i barnehager/skoler, men tre tverrsnittstudier er omtalt i vedlegg 6.
Warren-Gash 2012 (32)	Håndhygiene (håndvask eller hygieservietter) for å redusere overføring av influensa og akutte luftveisinfeksjoner.	Febr 2012	16 inkluderte studier hvorav syv studier evaluerte intervensjoner i barnehager/skoler (seks klynge-RCT'er, én ikke-randomisert overkrysningsstudie).

Totalt inkluderer de seks oversiktene 124 primærstudier. Oversiktene omfatter til dels de samme tiltakene, men har fokus på forskjellige utfallsmål: to er avgrenset til forekomst av diaré, én på luftveisvirus, én annen på forekomst av influensa og luftveisinfeksjoner, én på luftveissymptomer, og den siste omhandler effekt på sykefravær.

Kun én av de systematiske oversiktene dreier seg spesifikt om smitteverntiltak blant barn i skoler (Meadows & Saux 2004). De øvrige oversiktene har inkludert studier

med populasjoner fra ulike settinger og ulike aldersgrupper. Dermed er resultater fra mange primærstudier i disse oversiktene ikke relevante for vårt arbeid, og vi har derfor hentet ut og formidlet resultater fra de sammenlikningene som var aktuelle for vår problemstilling.

Av de seks inkluderte systematiske oversiktene hadde fem inkludert primærstudier om effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler. Kun én oversikt, Sauni 2011, hadde ikke studier med design som egner seg for å evaluere effekt av smitteverntiltak. Resultater fra denne systematiske oversikten er likevel kort presentert i vedlegg 6, fordi den lå nær til vår problemstilling og har undersøkt fysiske tiltak og forekomst av infeksjoner i skoler. Oversikten til Clasen 2010, har inkludert studier som så på om sanitære tiltak i skoler endret forekomst av diaré, men disse er irrelevante for norske forhold. Vi har derfor valgt å også presentere disse resultatene kun i vedlegg 6. Dessuten har vi presentert to tverrsnittstudier fra Jefferson 2011 i vedlegget, én om skolestenging under influensautbrudd og én om smitteverntiltak i en spesialbarnehage. Designet for disse sammenlikningene er ikke egnet for å evaluere effekt av tiltak.

Resultatene i denne rapporten er derfor i hovedsak basert på fire av oversiktene, Ejemot-Nwadiaro 2008, Jefferson 2011, Meadows & Le Saux 2004, og Warren-Gash 2012. Disse har resultater fra 32 primærstudier, eller 20 unike studier når vi ser bort fra overlapp, som er relevante for vår problemstilling om effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler (heretter benevnt som «relevante studier»). Vi har sortert vår presentasjon av resultatene etter type tiltak.

Effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler

Ejemot-Nwadiaro 2008, Jefferson 2011, Meadows & Le Saux 2004, og Warren-Gash 2012 inkluderte 20 primærstudier som til sammen evaluerte ni ulike smitteverntiltak. Disse fant vi hensiktsmessig å sortere i fem hovedkategorier, to kategorier med «enkle tiltak» og tre kategorier med «sammensatte tiltak». De enkle tiltakene bestod av én komponent som ble studert, men det er tenkelig at disse også fikk en form for instruks eller opplæring i forbindelse med tiltaket. For tiltakene som vi har kalt «sammensatte tiltak» kom det tydelig frem at flere komponenter ble gitt samtidig som del av intervensjonen.

1. Tiltak i form av håndhygiene, enkle tiltak
 - Hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel i skoler
 - Obligatorisk håndvask i skolen
2. Smitteverntiltak i form av opplæring, enkle tiltak
 - Undervisning i smittevern for ansatte eller elever for å forebygge diaré hos barna
3. Sammensatte tiltak i form av håndvask og samtidig opplæring i smittevern med eller uten tilleggskomponent
 - Håndvask og opplæring i barnehager og i første klasse
 - Håndvask, opplæring, oppmuntring og foreldreinvolvering i barnehager
 - Håndvask, opplæring og renhold av omgivelser i barnehager
4. Sammensatte tiltak i form av hånddesinfeksjon og samtidig opplæring i smittevern med eller uten håndvask

- Bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring i barnehager og skoler
 - Hånddesinfeksjon og opplæring i tillegg til håndvask i barnehager og skoler
5. Sammensatte tiltak i form av hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater
- Bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i tillegg til desinfeksjon av overflater i klasserom i barneskoler

I tabell 2 har vi presentert de ulike tiltakene i den rekkefølgen de vil bli presentert i påfølgende resultatkapitler, utfallene som er målt og hvilke systematiske oversikter som har rapportert resultatene, samt referanse til tilhørende primærstudier. Mange av tiltakene er rapportert i flere av de systematiske oversiktene.

Fem primærstudier hadde evaluert et enkelt tiltak «Hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel i skoler» (*Hammond 2000*), «obligatorisk håndvask på skolen» (*Master 1997*), «hygieneundervisning» (*Bartlett 1988*, *Black 1981*, *Bowen 2007*), mens de øvrige studerte sammensatte tiltak med flere komponenter:

Tabell 2 Tiltak og utfallsmål inkludert i fire systematiske oversikter

Tiltak (kategori 1-5)	Utfall (oppfølgingstid)	Systematiske oversikter <i>X= Studien er inkludert i oversikten; Data= Vi hentet data fra denne oversikten</i>				Primær studie
		Ejemot-Nwadiaro 2008 (8)	Jefferson 2011 (13)	Meadows 2004 (6)	Warren – Gash 2012 (7)	
1. Håndhygiene (enkle tiltak)						
Hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel i skoler	Fravær pga infeksjon (0-10 mndr)			x Data		<i>Hammond 2000</i>
Obligatorisk håndvask i skolen	Fravær pga akutte luftveisinfeksjoner (0-5 uker)		x		x Data	<i>Master 1997</i>
2. Opplæring (enkle tiltak)						
Undervisning i smittevern for ansatte i barnehager	Insidens av diaré (0-12 mndr)	x Data				<i>Bartlett 1988</i>
	Insidens av diaré (0-6 mndr)	x Data				<i>Black 1981</i>
Undervisning i smittevern for skoleelever	Fravær (10 mndr)	x Data				<i>Bowen 2007</i>
	Diaré episoder (10 mndr)	x Data				<i>Bowen 2007</i>
3. Håndvask og opplæring i smittevern med eller uten tilleggskomponent						
Håndvask og opplæring i barnehager og i første klasse	Fravær pga influensaliknende sykdom (tid ikke opplyst)		x Data			<i>Kimel 1996</i>
	Insidens av øvre luftveisinfeksjoner hos barn 2-3 år og 0-2 år (0-9 mndr)	x	x Data		x Data	<i>Roberts 2000</i>
	Atferdsendring hos barn ≥ 2 år (0-9 mndr)	x Data				<i>Roberts 2000</i>
	Diarériter barn < 3 år (0-9 mndr)	x Data				<i>Roberts 2000</i>
	Laboratorie-verifisert influensa (0-3 mndr)				x Data	<i>Talaat 2011</i>
	Fravær pga influensa (0-3 mndr)				x Data	<i>Talaat 2011</i>
Håndvask, opplæring, oppmuntring og foreldreinvolvering i barnehager	Diarériter (0-4 mndr)	x Data	x		x	<i>Ladegaard 1999</i>
	Forkjølelser og sår hals (0-2 mndr)	x	x		x Data	<i>Ladegaard 1999</i>

	Forkjølelser og akutte luftveisinfeksjoner (0-5,3 mndr)		x Data			<i>Niffenegger 1997</i>
Håndvask, opplæring, renhold av omgivelser i barnehager	Akutte luftveisinfeksjoner (0-6 mndr)	x	x Data			<i>Kotch 1994</i>
	Diarériter, insidens av diaré (0-7 mndr)	x	x Data			<i>Kotch 1994</i>
	Insidens av øvre luftveisinfeksjoner (0-15 mndr)	x	x Data			<i>Carabin 1999</i>
	Insidens av diaré (0-6 mndr)	x	x Data			<i>Carabin 1999</i>
4. Hånddesinfeksjon og opplæring i smittevern, med eller uten håndvask						
Bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring i skoler og i barnehager	Insidens av diaré (0-12 mndr)	x Data				<i>Butz 1990</i>
	Influenza verifisert med lab.test (0-3,5 mndr)				x Data	<i>Stebbins 2011</i>
	Fravær pga influensaliknende sykdom (0-3,5 mndr)				x Data	<i>Stebbins 2011</i>
	Fravær pga infeksjon (0-3 mndr)			x Data		<i>Guinan 2002</i>
	Fravær pga infeksjon (tid ikke opplyst)			x Data		<i>Thompson 2004</i>
Hånddesinfeksjon og opplæring i tillegg til håndvask i skoler og i barnehager	Fravær pga luftveissykdom (100 dager)		x	Info.		<i>Morton 2004</i>
	Fravær pga infeksjon (0-5 uker)		x	x Data		<i>Dyer 2000</i>
	Fravær pga luftveissymptomer (2,5 mndr)		x		x Data	<i>Dyer 2000</i>
	Fravær pga infeksjon (5 uker)		x	x Data	x	<i>White 2001</i>
	Fravær pga luftveissymptomer (5 uker)		x	x Data	x	<i>White 2001</i>
	Fraværslengde ved luftveissymptomer (5 uker)		x Data			<i>White 2001</i>
5. Hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater						
Bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i tillegg desinfeksjon av overflater i skoler	Fravær pga mage-tarm sykdom (tid ikke opplyst)		x Data			<i>Sandora 2008</i>
	Fravær pga luftveissykdom (tid ikke opplyst)		x Data			<i>Sandora 2008</i>

De studerte tiltakene er forskjellige både i type tiltak, omfang av tiltaket, hvor lenge de ble studert, og hvor de ble studert (institusjon og land). Det vil kreve ulike tilnæringer å innføre disse for eksempel i norske barnehager og skoler. Dokumentasjonen inneholder også andre metodiske utfordringer som bruk av ulike definisjoner, hvorvidt det er gjort klynge-justerte analyser, og om det er rapportert frafall eller grad av frafall fra studiene. De systematiske oversiktene har som oss, også konkludert med at resultatene er for heterogene til å slå sammen i meta-analyser, bortsett fra i to tilfeller. Vi har i disse to tilfellene vurdert det riktig å ikke rapportere de sammenslåtte resultatene, men splitte opp de to studiene som inngikk i hver av analysene fordi tiltakene deres var for ulike. Vårt fokus har vært på selve tiltaket, til forskjell fra de systematiske oversiktene som har fokusert på utfall.

1. Tiltak i form av håndhygiene, enkle tiltak

Tre systematiske oversikter inkluderte i alt to primærstudier av smitteverntiltak i form av håndhygiene (Tabell 2). Under har vi presentert de to studiene hver for seg.

Hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel i skoler

Meadows & Le Saux 2004, rapporterte resultater fra en primærstudie (*Hammond 2000*) fra Ohio i USA som undersøkte om bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i

18 skoler hadde effekt på elevenes sykefravær. Studien var en ikke-randomisert klynge-kontrollert studie med til sammen 6080 barn, og var finansiert av GOJO industrier, produsenten av hånddesinfeksjonsmidlet. Oversikten presenterte utfallet fravær relatert til infeksjonssykdom generelt. Det står ikke om studien hadde undersøkt forekomst av infeksjonssykdom direkte og ikke om tiltaket påvirket sykefravær til ansatte. Til sammen var det ni skoler (3075 elever) i intervensjonsgruppen og ni skoler (3005 elever) i kontrollgruppen. Elever fra de yngste og opp til og med sjette klasse var inkludert. Kontrollgruppen fikk ikke noe tiltak. I tabell 3 under har vi presentert resultatet og hvilken grad av tillit vi har til resultatene (GRADE) av hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel sammenliknet med ingen tiltak i skoler. I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 3: Hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel sammenliknet med ingen tiltak i skoler

Populasjon: Barneskoleelever i alle trinn opp til og med sjette trinn
Setting: Ohio i USA
Intervensjon: Hånddesinfeksjon, PURELL instant alkohol-basert hånddesinfeksjon
Sammenlikning: Ingen tiltak

Utfall (Primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Fravær pga infeksjonssykdom Tiltaks- og måleperiode: 0-10 måneder (Hammond 2000)	3,02 fraværsprio-der i gj.snitt per elev	2,42 fraværsprio-der i gj.snitt per elev	RR 0,8 (0,79 til 0,81)	18 skoler med 6080 elever (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	20 % relativ reduksjon i fravær i tiltaksgruppen (95 % KI: 19-21 %) sammenliknet med ingen tiltak

KI: konfidensintervall; **RR:** Risk ratio

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen slik:

Høy kvalitet: Vi har stor tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.

Middels kvalitet: Vi har middels tillit til effektestimaten: effektestimaten ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimaten kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.

Lav kvalitet: Vi har begrenset tillit til effektestimaten: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimaten.

Svært lav kvalitet: Vi har svært liten tillit til at effektestimaten ligger nær den sanne effekten.

1. Ikke klyngejusterte analyser, og ikke-randomisert studie (observasjonsstudie)
2. Kun én studie. Industrifinansiert studie (GOJO industries Inc).

Hva sier dokumentasjonen?

- På bakgrunn av foreliggende dokumentasjon, kan vi ikke konkludere om alkoholbasert hånddesinfeksjon brukt i skoler med barn opp til og med sjette trinn, har effekt på elevenes sykefravær. Studien er en observasjonsstudie med høy risiko for systematiske skjevheter. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet.

Obligatorisk håndvask i skolen

To systematiske oversikter (Tabell 2) rapporterte resultater fra en ikke-randomisert kontrollert studie (prospektiv kohortstudie) som hadde undersøkt om obligatorisk håndvask påvirket fravær på grunn av akutte luftveisinfeksjoner blant skoleelever (5-12 år) i én skole i Detroit (*Master 1997*). Fjorten klasserom ble delt i kontroll- og intervensjonsgrupper. Kontrollgruppen (8 klasserom) fikk ingen intervensjon, men gjennomførte vanlige rutiner. Det var kun rapportert på fravær og ikke rapportert på forekomst av infeksjonssykdom direkte, og heller ikke på fravær på grunn av andre smittsomme sykdommer som diaré. Det var opplyst noe ulike tall i de to oversiktene,

der Warren-Gash 2012 så ut til å ha rapportert mer utfyllende enn Jefferson 2011. Warren-Gash 2012 hadde ikke informert om tall for størrelsen på populasjonene og tid for oppfølging, og vi fant den informasjonen i oversikten til Jefferson 2011. Vi har presentert resultatene i tabell 4 med gradering av vår tillit til effektestimater. I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 4: Obligatorisk håndvask på skolen sammenliknet med vanlig praksis blant skoleelever

Populasjon: Skoleelever (5 til 12 år)

Setting: USA

Intervensjon: Obligatorisk håndvask på skolen

Sammenlikning: Kontroll (vanlig praksis)

Utfall (Primærstudie)	Sammenlikning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Fravær på grunn av akutt luftveisinfeksjon; Tiltaks- og måleperiode: 0-37 dager (Master 1997)	12 per 1000	12 per 1000 (9 til 17)	RR 1,03 (0,74 til 1,45)	305 skoleelever (1 observasjon studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio; **GRADE** (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Ikke-randomisert studie med risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data.
2. Én studie med få deltakere

Hva sier dokumentasjonen?

- På bakgrunn av foreliggende dokumentasjon, kan vi ikke konkludere om obligatorisk håndvask i skoler med elever på 5 til 12 år, har effekt på forekomst av akutte luftveisinfeksjoner. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet. Studien har metodiske svakheter som medfører høy risiko for systematiske skjevheter. I tillegg er det uklart om det var selektiv rapportering av data, dessuten er effekt-estimatet kun basert på én relativt liten studie.

2. Smitteverntiltak i form av opplæring, enkle tiltak

Ejemot-Nwadiaro 2008 presenterte tre primærstudier som studerte smitteverntiltak basert på opplæring/undervisning – uten tilleggskomponenter.

Undervisning i smittevern for ansatte eller elever for å forebygge diaré hos barna

Ejemot-Nwadiaro 2008 hadde inkludert tre klynge-randomiserte kontrollerte studier (*Bartlett 1988*, *Black 1981*, *Bowen 2007*), som undersøkte effekten av gruppeundervisning med budskap om håndvask og håndhygiene i forbindelse med håndtering av mat og i forbindelse med toalettbesøk og håndtering av bleier. To av studiene var gjennomført i barnehager med barn under tre år i USA i studieperioder på henholdsvis seks (1976/77) og tolv måneder (1981-84) (*Black 1981* og *Bartlett 1988*). Den tredje var gjennomført i skoler i Kina i en studieperiode som varte i skoleåret 2003/04 (*Bowen 2007*). Vi har valgt å presentere resultatene i to tabeller da to studier hadde tiltak rettet mot ansatte (tabell 5a), mens den tredje gjennomførte tiltak direkte rettet mot barn (tabell 5b).

De to studiene i barnehager (*Bartlett 1988* og *Black 1981*) hadde henholdsvis 26 klynger med 374 barn og 4 klynger med 116 barn. Informasjonen i oversikten tilsier at det var uklart randomiseringsprosedyre og uklart om deltakere eller forskere var blindet, og det var dessuten ikke justert for klynger i de statistiske beregningene. Slik det blir fremstilt, var undervisningstiltaket rettet mot ansatte i begge studiene, mens det er uklart om noe av tiltaket ble dirket rettet mot barna. Vi har presentert resultatene i tabell 5a med gradering av vår tillit til effektestimaterne. I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 5a: Opplæring i smittevern for ansatte for å forebygge diaré hos barna sammenliknet med ingen tiltak

Populasjon: Ansatte i barnehager med barn <3 år

Setting: USA

Intervensjon: Undervisning i hygiene rettet mot ansatte i barnehager

Sammenlikning: Bartlett: ingen tiltak utover overvåking for å registrere sykdomstilfeller. Black: ingen intervensjon

Utfall (Primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Insidens av diaré hos barn; Tiltaks- og måleperiode: 0-6 måneder (Black 1981)	Insidens 8,1 per 100 per observerte barne-uker	Insidens 4,2 per 100 per observerte barne-uker	RR 0,52 (0,34 til 0,78)	116 barn (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ¹²	
Insidens av diaré hos barn; Tiltaks- og måleperiode: 0-12 måneder (Bartlett 1988)	Diarérate per observerte barneår: 0,81 (0,75 til 0,87)	Diarérate per observerte barneår: 0,71 (0,65 til 0,77)	RR 0,89 (0,71 til 1,11)	374 barn (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ¹²	

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio; GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Ikke klyngejustert analyse, uklart randomiseringsprosedyre
2. Én liten studie

Primærstudien til *Bowen 2007* er en tre-armet klynge-randomisert studie («kontroll», «standard», «utvidet») i 87 skoler i Kina. Elevene i alle tre gruppene fikk gruppeundervisning om smittevern, blant annet om viktighet av håndvask før måltid og ved toalettbesøk. «Standard» intervensjonsgruppe fikk i tillegg et annet undervisningsopplegg, postere, video, spill, mens «utvidet» intervensjonsgruppe på toppen av dette også fikk såpe ved skolevaskene, pakker med såpe med hjem og en elev hadde i oppdrag å motivere alle til håndhygiene. Studien hadde 87 klynger (skoler; 57 intervensjon, 30 kontroll) med 3962 barn inkludert. Det ble undersøkt om tiltaket hadde effekt på forekomst av sykdom generelt, diaré og fravær. Det er ikke oppgitt om tiltaket påvirket helsen til de ansatte ved skolene. Vi har presentert resultatene i tabell 5b med gradering av vår tillit til effektestimaterne. I vedlegg 7 er en detaljert GRADE-profil.

Tabell 5b: Opplæring i smittevern til skolelever sammenliknet med kontroll for å forebygge sykdom generelt, diaré og sykefravær

Populasjon: Førsteklasseelever i barneskoler

Setting: Kina (Fujian provinsen)

Intervensjon: Undervisning i hygiene rettet mot alle elever – én «standard» intervensjonsgruppe fikk tilleggs undervisning, postere, video, spill, mens «utvidet» intervensjonsgruppe fikk dette og også såpe ved skolevaskene, pakker med såpe med hjem og en person motiverte til håndhygiene

Sammenlikning: Kontroll (Undervisning i hygiene rettet mot alle elever)

Utfall (Primærstudie)	Sammenlikning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Sykdom generelt; Tiltaks- og måleperiode: 10 mndr (Bowen 2007)	Ikke opplyst i oversikten		Ikke opplyst i oversikten	3962 førsteklasse elever i 87 skoler (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2}	Statistisk signifikant reduksjon av sykdom (flest tilfeller gjaldt forskjell i øvre luftveisinfeksjoner) i «standard» gruppe på 35 % og i «utvidet» intervensjonsgruppe på 71 % - sammenliknet med kontroll.
Fravær; Tiltaks- og måleperiode: 10 mndr (Bowen 2007)	Ikke opplyst i oversikten		Ikke opplyst i oversikten	3962 førsteklasse elever i 87 skoler (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2}	Statistisk signifikant reduksjon av fravær i «standard» gruppe på 44 % og i «utvidet» intervensjonsgruppe på 42 % - sammenliknet med kontroll.
Diaré median episoder per 100 elev-uker; Tiltaks- og måleperiode: 10 mndr (Bowen 2007)	Ingen tilfeller		-	3962 førsteklasse elever i 87 skoler (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2}	Ikke mulig å finne forskjell siden det ikke var tilfeller av diaré i noen av gruppene.

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Uklar randomisering.
2. Kun én studie og dokumentasjonen er uten opplysninger om hendelser. Ingen effektestimater.

Hva sier dokumentasjonen?

Tiltak gitt som hygieneundervisning til ansatte i barnehager:

- Reduserer muligens forekomst av diaré betydelig blant barna gjennom en seks måneders periode, mens liknende tiltak muligens ikke endrer forekomst av diaré ved 12 måneders oppfølging. Dokumentasjonen er av lav kvalitet.

Tiltak gitt hovedsakelig som hygieneundervisning til barn i barneskoler:

- Viser at forekomst av sykdom (generell/uspesifisert) og sykefravær muligens blir redusert både blant barn som får standard tiltak og blant de som får et utvidet tiltak i 10 måneder – sammenliknet med kontrollgruppen. Det var ikke mulig å si noe om forekomst av diaré-episoder endret seg, da det ikke ble rapportert om noen tilfeller av diaré i noen av gruppene under studieperioden. Dokumentasjonen er av lav kvalitet.

3. Sammensatte tiltak i form av håndvask og samtidig opplæring i smittevern med eller uten tilleggskomponent(er)

Fire systematiske oversikter (Tabell 2) rapporterte resultater fra til sammen syv studier av sammensatte tiltak der både praktisk håndhygienetiltak og undervisning var hovedkomponenter:

- Håndvask og opplæring i barnehager og i første klasse (tre primærstudier)
- Håndvask, opplæring, oppmuntring og foreldreinvolvering i barnehager (to primærstudier)
- Håndvask, opplæring og renhold av omgivelser i barnehager (to primærstudier)

I tabell 6 presenteres en oversikt over tiltakene med tilhørende effektestimater og GRADE for hvert utfallsmål. For noen utfallsmål finnes flere effektestimater for det samme tiltaket, fordi det er målt i ulike studier med ulik lengde på studieperiode.

Tabell 6 Oversikt over resultater av håndvask og opplæring i smittevern med eller uten flere tiltak

Utfall	Effektestimater og GRADE for ulike tiltak (studieperiode i måneder)		
	Håndvask og opplæring	Håndvask, opplæring, oppmuntring, foreldreinvolvering	Håndvask, opplæring, renhold av omgivelser
Fravær pga influensaliknende sykdom	RR 0,62 (0,49 til 0,78) ⊕⊕⊕○ (0-3 mndr)	-	-
	Ingen effektestimater, men fravær var dobbelt så høyt i kontrollgruppen (p=0,01) ⊕⊕○○ (studieperiode ukjent)	-	-
Insidens av øvre luftveisinferksjoner hos barn	RR 0,95 (0,89 til 1,01) ⊕⊕⊕○ (0-9 mndr)	RR 0,8 (0,52 til 1,23) ⊕○○○ (0-2 mndr)	RR 0,94 (-2,43 til 0,66) ⊕⊕○○ (0-6 mndr)
	RR 0,9 (0,83 til 0,97) ⊕⊕⊕○ (0-9 mndr)	Ingen data ⊕○○○ (0-5,3 mndr)	IRR 0,8 (0,68 til 0,93) ⊕⊕○○ (0-15 mndr)
Laboratorieverifisert influensa	RR 0,5 (0,38 til 0,66) ⊕⊕○○ (0-3 mndr)	-	-
Diaréerater barn < 3 år	RR 0,5 (0,36 til 0,68) ⊕⊕⊕○ (0-9 mndr)	RR 0,67 (0,43 til 1,05) ⊕○○○ (0-4 mndr)	RR 1,19 (0,48 til 1,96) ⊕⊕○○ (0-7 mndr)
	-	-	RR 0,73 (0,54 til 0,97) effekt av intervensjonen ⊕○○○ (0-6 mndr)
	-	-	RR 0,77 (0,51 til 1,18) ⊕⊕○○ (0-6 mndr) monitorering
Atferdsendring hos barn ≥ 2 år	RR 0,34 (0,17 til 0,65) ⊕⊕⊕○ (0-9 mndr)	-	-

Håndvask og opplæring i barnehager og i første klasse

Tre oversikter (Tabell 2) rapporterte i alt tre primærstudier fra barnehager og skoler som fikk tiltak sammensatt av håndvask og opplæring uten tilleggskomponent: *Kimel 1996*, en prospektiv kohortstudie, *Roberts 2000* og *Talaat 2011* to klynge-randomiserte kontrollerte studier. Tiltakene var rettet mot skoleelever i USA og i Egypt (*Kimel 1996*, *Talaat 2011*) og både elever og ansatte i barnehager i Australia (*Roberts 2000*). Oversiktene presenterte utfallene barns sykefravær og sykdomsforekomst, men ikke om tiltaket hadde påvirkning på de ansattes fravær. Tabell 7 viser de studerte utfallene med effektestimater og tilhørende gradering av vår tillit til resultatene. I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 7: Håndvask og opplæring i smittevern sammenliknet med ingen tiltak

Populasjon: Barnehagebarn og førsteklasse-elever
Setting: USA, Australia, Egypt
Intervensjon: Håndvaskintervensjon og opplæring
Sammenlikning: Ingen intervensjon

Utfall (Primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av til- lit til esti- matet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Fravær for influensa-liknende sykdom; Tiltaks- og måleperiode: 0-3 måneder (Talaat 2011)	5,9 per 1000 elev- uker	3,6 per 1000 elev- uker	RR 0,62 (0,49 til 0,78)	44451 ele- ver (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS ¹	20 882 elever i intervensjonsgruppen tilsvarende 282 832 observerte elev-uker og 23 569 elever i kontrollgruppe tilsvarende 250 584 observerte elev-uker
Fravær pga influensalig-nende sykdom; Tiltaks- og måleperiode: Ikke opplyst i oversikten (Kimel 1996)	Ikke opplyst i oversik- ten		Ikke opplyst i oversikten	199 elever (1 obser- vasjon studie)	⊕⊕○○ LAV	Fravær var omtrent dobbelt så høyt i kontroll gruppen (p=0,01). Presentasjon av data på sykdomsforekomst mangler i oversikten.
Influsentilfelle, laboratorie- verifisert; Tiltaks- og måle- periode: 0-3 måneder (Talaat 2011)	0,99 per 1000 elev- uker	0,50 per 1000 elev- uker	RR 0,5 (0,38 til 0,66)	44451 ele- ver (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ^{2,3}	
Diarérate (episoder/bar- neår); barn < 3 år; Tiltaks- og måleperiode: 0-9 måneder (Roberts 2000)	Ikke opplyst i oversik- ten		RR 0,5 (0,36 til 0,68)	558 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS ³	
Atferdsendring hos barn 2 år eller eldre (compliance for håndvask); Tiltaks- og måleperiode: 0-9 måneder (Roberts 2000)	Ikke opplyst i oversik- ten		RR 0,34 (0,17 til 0,65)	23 barne- hager (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS ³	
Insidens av øvre luftveisin- feksjoner (barn 24 måneder til 3 år); Tiltaks- og måleperi- ode: 0-9 måneder (Roberts 2000)	30 per 1000	29 per 1000 (27 til 30)	RR 0,95 (0,89 til 1,01)	23 barne- hager (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS ³	Totalt antall 0-3 år var 558 barn; 299 intervensjonsgruppe, 259 kontroll
Insidens av øvre luftveisin- feksjoner (barn opp til 24 måneder); Tiltaks- og måle- periode: 0-9 måneder (Roberts 2000)	Ikke opplyst i oversik- ten		RR 0,9 (0,83 til 0,97)	23 barne- hager (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS ³	Totalt antall 0-3 år var 558 barn; 299 intervensjonsgruppe, 259 kontroll

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Grunn for fravær gitt i liten andel av studien.
2. Lav frekvens på testing, og testingen kan ha vært forskjellig mellom gruppene.
3. Kun én studie.

Hva sier dokumentasjonen?

Håndvask og opplæring i smittevern for ansatte og barn i barnehager:

- Reduserte trolig forekomst av diaré betydelig hos barn under 3 år i studieperioden på ni måneder. Dokumentasjonen er av middels kvalitet.
- Reduserte trolig forekomst av luftveisinfeksjoner blant barn under 2 år i studieperioden på ni måneder. Blant barn mellom 2 og 3 år var det trolig ingen endring i sykdomstilfeller. Dokumentasjonen er av middels kvalitet.
- Ga trolig en betydelig bedret hygieneatferd/«etterlevelse» hos barn 2 år eller eldre. Dokumentasjonen er av middels kvalitet.

Håndvask og opplæring av barn på skoler:

- Viser at det trolig blir et betydelig redusert fravær på grunn av influensalignende sykdom i en studieperiode på tre måneder. Dokumentasjonen er av middels kvalitet.
- Viser at det muligens blir betydelige færre influensatilfeller dokumentert med laboratorieprøver i en studieperiode på tre måneder. Dokumentasjonen er av lav kvalitet.

Håndvask, opplæring, oppmuntring og foreldreinvolvering i barnehager

Tre systematiske oversikter presenterte to studier (Tabell 2) som hadde undersøkt sammensatte tiltak i barnehager som blant bestod av undervisning av ansatte og barn, praktisk håndvask, oppmuntring/motiverende oppfølging og foreldreinvolvering: danske *Ladegaard 1999*, en RCT og *Niffenegger 1997* fra USA, en prospektiv kohortstudie med kontrollgruppe. Oversiktene presenterte utfallene diaré og øvre luftveisinfeksjon. Utfallene ble målt på barna, og det er ikke opplyst om effekt på de ansatte. Tabell 8 viser de studerte utfallene med effektestimater og tilhørende grade-ring av vår tillit til resultatene. I vedlegg 7 finnes GRADE-profiler av resultatene.

Tabell 8: Håndvask, opplæring, oppmuntring og foreldreinvolvering sammenliknet med ingen tiltak i barnehager

Populasjon: Barnehagebarn 0-6 år

Setting: Danmark og USA

Intervensjon: Opplæring, håndvask, oppmuntring og foreldreinvolvering

Sammenlikning: Uklart hva som skjedde i kontrollenhetene

Utfall (Primærstudie)	Sammenlikning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til es- timatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Diaréater; Tiltaks- og måleperiode: 0-4 måneder (Ladegaard 1999)	58 diaré episoder per 1000 barnemåneder	39 diaré episoder per 1000 barnemåneder (25 til 61)	RR 0,67 (0,43 til 1,05)	475 barn i 8 barnehager (1 RCT)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	
Forkjølelser og sår hals; Måleperiode etter intervensjon: 0-2 måneder (Ladegaard 1999)	171 sykdomstilfeller per 1000 barn	137 sykdomstilfeller per 1000 barn (89 til 210)	RR 0,8 (0,52 til 1,23)	475 barn i 8 barnehager (1 RCT)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{2,3,4}	
Forkjølelser og akutte luftveisinfeksjoner; Tiltaks- og måleperiode: 0-5,3 måneder (Niffenegger 1997)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	54 barn i 2 barnehager (1 observasjon studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ⁵	Data fra Jefferson: Primærartikkelens forfattere konkluderer at i de første 11 ukene av studien hadde intervensjonsgruppen dobbelt så høy insidens av forkjølelser sammenliknet med kontrollsentret. Dette ble forklart med at nye barn bidro til mer smitte/nye virus. I den andre studieperioden skjedde det motsatte, noe som ble forklart med stabilisering av populasjonen og effekt av tiltaket.

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio; **GRADE** (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Uklar randomiseringsprosedyre
2. Ingen klyngejustering i statistiske analyser

3. Én studie med relativt få deltakere
4. Uklar rapportering av frafall, ikke definisjon av sykdomstilfelle, manglende statistiske analyser
5. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data

Hva sier dokumentasjonen?

- Vi har vurdert dokumentasjonen som evaluerte sammensatte tiltak med under-visning av ansatte og barn, praktisk håndvask, oppmuntring og foreldre-involvering for å bedre hygiene på barnehager – til å være av svært lav kvalitet. Det var alvorlige metodiske svakheter som ga grunn for nedgradering av vår tillit til resultatene. På bakgrunn av dette kan vi ikke trekke konklusjoner om hvorvidt tiltakene påvirket forekomst av diaré eller luftveisplager i studiepopulasjonene.

Håndvask, opplæring og renhold av omgivelser i barnehager

To oversikter inkludert to klynge-randomiserte kontrollerte studier (Tabell 2), *Kotch 1994* og *Carabin 1999*, gjennomført i barnehager med barn under tre år i Canada og USA. Studiene evaluerte effekt av tiltak som bestod av opplæring av personalet, praktisk håndvask blant personalet og barna, og generelt renhold av omgivelser (vask av leker i begge studier, desinfeksjon av stellebord og toaletter i den ene studien, mens i den andre ble sandkasser rengjort og man luftet ut i lokalene systematisk). Alle utfallsmålene ble målt på barna. Oversiktene presenterte effekt på forekomst av luftveisinfeksjoner (definert som rennende nese med ett av følgende tilleggs symptomer: feber, hoste, nysing, sår hals, øreverk, sykdomsfølelse) og diaré. I tabell 9 under kommer effektestimatene frem sammen med vår gradering av hvilken tillit vi har til resultatene (GRADE). I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 9: Håndvask, opplæring og renhold av omgivelser sammenliknet med ingen tiltak utover vanlig praksis

Populasjon: Barnehagebarn opp til 3 år

Setting: Québec i Canada (1996-97), North-Carolina i USA (1988-89)

Intervensjon: Opplæring (barn og ansatte), håndvask, renhold av omgivelser

Sammenlikning: Ingen tiltak utover vanlig praksis

Utfall (Primærstudie)	Sammenlikning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Insidens av øvre luftveisinfeksjon. Tiltaks- og måleperiode: 0-15 måneder (Carabin 1999)	Ikke opplyst i oversikten		IRR 0,8 (0,68 til 0,93)	1729 i 47* barnehager (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV 1	
Akutt luftveisinfeksjon. Tiltaks- og måleperiode: 0-6 måneder (Kotch 1994)	Ikke opplyst i oversikten		RR 0,94 (-2,43 til 0,66)	389 i 24 barnehager (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV 1	
Diaréerater, dvs episoder per barneår. Tiltaks- og måleperiode: 0-7 måneder (Kotch 1994)	Ikke opplyst i oversikten		RR 1,19 (0,48 til 1,96)	389 i 24 barnehager (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV 1	Klyngejustert analyse. RR 0,84 (0,73 til 0,98) i ikke-klyngejustert analyse
Diaré insidens, dvs. episoder per 100 barnedager under risiko (intervensjonene). Tiltaks- og måleperiode: 0-6 måneder (Carabin 1999)	Ikke opplyst i oversikten		RR 0,77 (0,51 til 1,18)	1729 i 52* barnehager (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV 1	Justert for monitoring/overvåking

Diaré insidens, dvs. episoder per 100 barnedager under risiko (daglig monitorering). Tiltaks- og måleperiode: 0-6 måneder (Carabin 1999)	Ikke opplyst i oversikten	RR 0,73 (0,54 til 0,97)	1729 i 52* barnehager (1 RCT)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Justert for effekt av intervensjon
---	---------------------------	-----------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel.

* Står ikke likt antall barnehager i Jefferson (n=47) og Ejemot-Nwadiaro (n=52)

1. Høy risiko for systematiske skjevheter grunnet mulig selektiv rapportering og ikke gjort rede for frafall, ingen blinding (inkludert av utfallsmåler/de som behandlet dataene), uklar randomiseringsprosedyre.
2. Én liten studie; dokumentasjonen gir ingen rapportering av hendelser.

Hva sier dokumentasjonen?

Undervisning for ansatte, praktisk håndvask og rengjøring i omgivelsene for å bedre hygiene i barnehager:

- var studert i to RCT-studier som viste sprikende resultater: Tiltaket medførte *muligens* lavere insidens av øvre luftveisinfeksjoner i én studie. I den andre studien var det ingen eller liten effekt sammenliknet med kontrollbarnehagene i løpet av en 15 måneders periode. Dokumentasjonen er basert på to studier og er av lav kvalitet.
- viser at hygienetiltaket i seg selv gir liten eller ingen endret insidens av diaré i løpet av en 6-7 måneders periode. Dokumentasjonen er basert på to studier og er av lav kvalitet.

Effekten av daglig monitorering som ledd i tiltaket på insidens av diaré ble undersøkt, men vi kan ikke trekke konklusjon fra resultatet. Dokumentasjonen er av svært lav kvalitet. I studien til *Carabin 1999* var det brukt en spesielt hyppig monitorering/overvåking ved at barnehagen ble observert daglig. Det i seg selv kan altså ha bidratt til økt håndvask og endret forekomst av diaré - såkalt Hawthorne-effekt.

4. Sammensatte tiltak i form av hånddesinfeksjon og opplæring i smittevern med eller uten håndvask

Fire systematiske oversikter rapporterte resultater fra syv primærstudier av sammensatte tiltak der både praktisk hånddesinfeksjon og undervisning var hovedkomponenter (Tabell 2):

- Hånddesinfeksjon og opplæring i barnehager og i første klasse (fire primærstudier)
- Hånddesinfeksjon, opplæring og håndvask i barnehager (tre primærstudier)

Bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring i barnehager og i første klasse

Fire oversikter inkluderte totalt fire studier fra USA som så på tiltak sammensatt av alkoholbasert hånddesinfeksjon og opplæring i barnehager og skoler: To RCT'er *Stebbins 2011* og *Butz 1990*, en ikke-randomisert klynge-kontrollert studie *Guinan 2002*, og en klynge-kontrollert studie med manglende informasjon om randomisering *Thompson 2004*. *Butz 1990* inkluderte 108 barnehagebarn og målte diaré episoder. *Guinan 2002* inkluderte 290 skolebarn i tredje barneskole-trinn, og *Thompson 2004* 138 skolebarn i første og andre trinn, og begge målte fravær på grunn av infeksjonssykdom. Primærstudien *Stebbins 2011* inkluderte 47811 barn i barneskole, og målte laboratorieverifiserte influensatilfeller og fravær. Hvem tiltaket

var rettet mot kommer ikke tydelig frem. I *Butz 1990* er tiltaket antakelig rettet mot ansatte og utfallet målt på barna. I *Guinan 2002, Thompson 2004 og Stebbins 2011* er tiltakene antakelig rettet mot elevene. Utfallene var målt på barna. Det er ikke opplyst om tiltaket endret fravær blant ansatte.

«Fravær for infeksjonssykdom» var målt i to studier, men det var ikke aktuelt å slå sammen resultatene da det ikke var rapportert nok data fra *Thompson 2004* sin studie. Siden både *Guinan 2002 og Thompson 2004* synes å ha sammenfallende formål, har vi valgt å ikke nedgradere vår tillit til effektestimaterne for data basert på kun én studie. Andre metodesvakheter gjør at de likevel vurderes å ha svært lav kvalitet. Meadows & Le Saux 2004 har opplyst at *Guinan 2002* var finansiert av GOJO industrier, mens det ikke er gitt opplysninger om noen av de andre studiene ble industrisponset. I tabell 10 under har vi presentert resultatet for bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring sammenliknet med ingen tiltak i barnehager og skoler, og vi har vurdert i hvilken grad vi har tillit til resultatet (GRADE). I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 10: Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring i smittevern sammenliknet med ingen tiltak i skoler og barnehager

Populasjon: Barnehagebarn (1 måned til 7 år) og barn i grunnskolen (overveiende i de første 3 trinnene)

Setting: USA

Intervensjon: Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring/undervisning

Sammenlikning: Kontroll (ingen intervensjon i 2 studier, ikke opplyst i 2 studier)

Utfall (Primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall delt- akere (Studier)	Grad av tillit til es- timatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Influenza verifisert ved laboratorie-test Tiltaks- og måleperiode: 0-3,5 måneder (Stebbins 2011)	Influenza-rate: 53 per 41625 barneuker	Influenza-rate: 51 per 42375 barneuker	RR 0,81 (0,54 til 1,23)	Én skole med totalt 22577 elever (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV <u>1,2</u>	Brukt QuickVue antigen detection test
Fravær for influensaliknende sykdom Tiltaks- og måleperiode: 0-3,5 måneder (Stebbins 2011)	Fraværs-rate: 190 per 41625 barneuker	Fraværs-rate: 171 per 42375 barneuker	RR 0,86 (0,6 til 1,22)	Én skole med totalt 22577 elever (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV <u>1,2,3</u>	
Fravær for infeksjonssykdom Tiltaks- og måleperiode: 0-3 måneder (Guinan 2002)	Gj.snitt 1,91 fraværspereioder per elev	Gj.snitt 0,97 fraværspereioder per elev	RR 0,51 (0,44 til 0,58)	290 elever i 18 klasserom/5 skoler (1 observasjon studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>4</u>	49 % (KI: 42 til 56 %) relativ reduksjon i sykefravær i intervensjonsgruppen sammenliknet med ingen tiltak.
Fravær for infeksjonssykdom; Tiltaks- og måleperiode: Ikke opplyst i oversikten (Thompson 2004)	Ikke opplyst i oversikten		Ikke opplyst i oversikten	138 elever i 6 klasserom (1 observasjon studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>5</u>	28 % relativ reduksjon i fravær i intervensjonsgruppen; 2,3 dager/ barn i intervensjon- og 3,2 dager/ barn i kontrollgruppen. Oversiktsforfatter har basert seg på sammendrag av studien.
Insidens av diaré (diare-episoder/barnedager); Tiltaks- og måleperiode: 0-12 måneder (Butz 1990)	13 episoder per 1000 barnedager	9 episoder per 1000 barnedager (7 til 12)	IRR 0,72 (0,54 til 0,94)	108 barn fordelt på 24 barnehager (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV <u>2,6</u>	Barn fra 24 ulike familiebarnehager

1. Risiko for systematiske skjevheter: Til tross for randomisering: signifikante forskjeller i baseline karakteristika mellom gruppene. Lav frekvens på influensa-testing, og testingen kan ha vært ulik for gruppene.
2. Kun én studie.
3. Grunn til fravær kun gitt for 34%.
4. Risiko for systematiske skjevheter: Industrifinansiert studie. Ikke beskrivelse av frafall. Ikke klyngejustert analyse.
5. Sparsomt med informasjon som kun er basert på abstrakt. Uklart om studien er industrisponset.
6. Risiko for systematiske skjevheter: Randomiseringsprosedyre og fordeling er uklar. Ikke klyngejustert analyse.

Hva sier dokumentasjonen?

Resultatene av sammensatte tiltak med alkoholbasert hånddesinfeksjon og hygieneundervisning sammenliknet med ingen intervensjon:

- viser at det er liten eller ingen forskjell i influensarater (verifisert ved laboratorietest) blant skoleelever i studieperioden på 3,5 måneder. Dokumentasjonen er av lav kvalitet
- viser at det *muligens* er redusert insidens av diaré blant barn i barnehager i løpet av en 12 måneder lang studieperiode. Dokumentasjonen er av lav kvalitet.
- viser at det er liten eller ingen forskjell i fravær på grunn av influensaliknende sykdom blant skoleelever i løpet av 3,5 måneder. Dokumentasjonen er av lav kvalitet.
- viser at dokumentasjonen er av for lav kvalitet til å konkludere om sykefravær på grunn av uspesifisert infeksjonssykdom i løpet av 3 måneder blant skolebarn i 1.-3. klasse påvirkes.

Hånddesinfeksjon og opplæring i tillegg til håndvask i barnehager og skoler

Tre systematiske oversikter rapporterte fra tre primærstudier (Tabell 2) i barnehager og skoler i USA som så på tiltak sammensatt av hånddesinfeksjon (både alkoholbasert og ikke-alkoholbasert middel), håndvask og opplæring i smittevern for å undersøke effekten på barns sykefravær: Én klynge RCT *White 2001* (randomiseringsprosedyre ikke angitt) og to overkryssningsstudier *Morton 2004* og *Dyer 2000*. Tiltakene var rettet mot barna. Det var kun rapportert på fravær relatert til infeksjonssykdom generelt, og fravær for luftveisinfeksjoner- og symptomer. Det var ikke rapportert på forekomst av infeksjonssykdom, og heller ikke på for eksempel fravær pga andre infeksjoner som diaré. Vi fant ingen data om de ansattes fravær. Jefferson 2011 og Meadows & Le Saux 2004 rapporterte at 10 av barna i primærstudien til *Morton 2004* droppet ut av studien på grunn av hudirritasjon som kan ha vært en bivirkning av desinfeksjonsmiddel. For de to andre studiene (*Dyer 2000* og *White 2001*) har ingen av oversiktsforfatterne nevnt uheldige hendelser, slik at vi ikke vet om dette var rapportert.

Dyer 2000, med skolebarn i alderen 5-12 år, og *Morton 2004*, med barn opp til tredje klasse, var såkalte overkryssingsstudier. Siden de verken var randomisert eller blindet (deltakere eller forskere) og resultatene ble hentet fra fase to, har vi betraktet dette som kohortstudier når vi graderte vår tillit til resultatene. Tabell 11 viser de studerte utfallene med effektestimater og tilhørende gradering av vår tillit til estimatene for hånddesinfeksjon og opplæring i tillegg til håndvask sammenliknet med ingen tiltak. I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 11: Hånddesinfeksjon og opplæring i tillegg til håndvask sammenliknet med ingen tiltak

Populasjon: Barn fra barnehageettrinn til 12 år

Setting: USA

Intervensjon: Alkoholfri hånddesinfeksjon (Dyer 2000, White 2001) eller alkoholbasert hånddesinfeksjon (Morton 2004), håndvask og opplæring

Sammenlikning: Dyer: kontrollgruppen ble instruert i å vaske hendene som vanlig med såpe og vann, men det ble ikke veiledet i dette. White: kontrollgruppen fikk opplæringstiltaket og en placebo «hand-rub». Morton: kontrollgruppen fikk opplæringstiltaket og ble oppfordret til å vaske hendene som vanlig.

Utfall (Primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av til- lit til esti- matet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Fravær for infeksjonssykdom i RCT (fraværstid per totalt antall elevdager); Tiltaks- og måleperiode: 5 uker (White 2001)	23 per 1000 elevdager	16 per 1000 elevdager (13 til 19)	RR 0,67 (0,55 til 0,83)	770 elever i 32 klasser i 3 skoler (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS 1	Jefferson har oppgitt sykefravær generelt: RR 0,69
Fravær for infeksjonssykdom i observasjonsstudie (fraværstid per totalt antall elevdager); Tiltaks- og måleperiode: 0-5 uker (første fase, dvs. før overkryssing) (Dyer 2000)	Fraværstid 25,5 per 1000 elevdager	Fraværstid 16,9 per 1000 elevdager	RR 0,66 (0,5 til 0,9)	420 elever i 14 klasser i en privat skole (1 observasjonsstudie)	⊕⊕○○ LAV	Fase 2 etter 10 uker: RR 0,44 (0,28 til 0,69).
Fravær for luftveissymptomer i RCT (fraværstid per totalt antall elevdager); Tiltaks- og måleperiode: 5 uker (White 2001)	11 per 1000 elevdager	7 per 1000 elevdager (5 til 10)	RR 0,67 (0,49 til 0,91)	770 elever i 32 klasser i 3 skoler (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MIDDELS 1	
Fravær for luftveissymptomer i observasjonsstudie (fraværstid per totalt antall elevdager); Tiltaks- og måleperiode: 10 uker (2 fase, dvs etter overkryssing) (Dyer 2000)	8 per 1000 elevdager	4 per 1000 elevdager (2 til 4)	RR 0,5 (0,32 til 0,57)	1494 elever (1 observasjonsstudie)	⊕⊕○○ LAV	
Fravær for luftveissykdom; Tiltaks- og måleperiode: 46 dager før overkryssing, 7 dager «washout», 47 dager i fase 2 (Morton 2004)	Ikke opplyst i oversikten		Ikke opplyst i oversikten	253 elever i 17 klasserom i 1 skole (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV 2	Reduserte sykefravær med 43 % (p=0,0053).
Fraværslengde ved luftveissymptomer Tiltaks- og måleperiode: 5 uker (White 2001)	Ikke opplyst i oversikten		RR 0,71 (KI ikke opplyst i oversikten)	770 elever i 32 klasser i 3 skoler (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV 1,2	
Bivirkninger; Tiltaks- og måleperiode: 46 dager før overkryssing, 7 dager «washout», 47 dager i fase 2 (Morton 2004)	Ingen tilfeller	10 tilfeller	-	253 elever i 17 klasserom i 1 skole (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV 2	

KI: konfidensintervall; **RR:** Risk ratio; **GRADE** (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Uklar randomiseringsprosedyre, uklar gruppetildeling.
2. Ingen konfidensintervall. Kun én studie.

Hva sier dokumentasjonen?

Sammensatte tiltak med hånddesinfeksjon, håndvask og hygieneundervisning i barneskoler var studert i tre studier, hvorav én observasjonsstudie som understøttet resultatene i RCT studien. Vi konkluderer derfor at sammenliknet med elevene som kun får undervisning og placebo ved siden av «vanlig» håndvask, gir tiltaket:

- *trolig* betydelig mindre sykefravær på grunn av infeksjoner blant skolebarn i løpet av en fem ukers periode. Vi har basert oss på effektestimater som vi har størst tillit til. Dokumentasjonen er basert på to studier og er samlet sett av middels kvalitet.
- *muligens* betydelig mindre sykefravær på grunn av luftveisinfeksjoner blant skolebarn i løpet av en fem ukers periode. Vi har basert oss på effektestimater som vi har størst tillit til. Dokumentasjonen er basert på to studier og er samlet sett av middels kvalitet.

Når det gjelder de øvrige resultatene (fravær på grunn av luftveissykdom- og symptomer, fraværslengde og bivirkninger) så har vi vurdert dokumentasjonen til å være av svært lav kvalitet. Det er derfor vanskelig å trekke noen konklusjoner om effektene på disse utfallsmålene.

5. Sammensatte tiltak i form av håndhygiene og desinfeksjon av overflater

Jefferson 2011 inkluderte én studie som så på tiltak satt sammen av alkoholbasert hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater i skolens klasserom.

Bruk av alkoholbasert hånddesinfeksjon i tillegg til desinfeksjon av overflater i klasserom i barneskoler

En klynge-kontrollert studie, *Sandora 2008*, fra Ohio i USA, så på tiltak satt sammen av alkoholbasert hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater i skolens klasserom. Oversiktsforfatterne opplyser ikke om alder på barna, lengde på tiltaks- og måleperioder eller effektestimater. Vi har derfor lite å basere våre GRADE-vurderinger på, utenom at Jefferson hevder at studien har lav risiko for systematiske skjevheter. Det kommer ikke frem om studien er industri-sponset. Oversiktsforfatterne beskriver at forekomst av Norovirus på overflater ble målt, og var redusert i studieperioden. I tabell 12 er de oppsummerte dataene og vår gradering presentert. I vedlegg 7 finnes en detaljert GRADE-profil.

Tabell 12: Alkoholbasert hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater i skolens klasserom

Utfall (Primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall delta- kere (Studier)	Grad av tillit til es- timatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Fravær for mage-tarm sykdom Tiltaks- og måleperiode: 8 uker (<i>Sandora 2008</i>)	Ikke opplyst i oversikten		Ikke opplyst i oversikten	285 elever i 15 klasserom (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV ¹	Oversiktsforfatterne skriver at fraværet for mage-tarm sykdom ble redusert

Fravær for luftveissykdom Tiltaks- og måleperiode: 8 uker (Sandora 2008)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	285 elever i 15 klasserom (1 RCT)	⊕⊕○○ LAV 1	Oversiktsforfatterne skriver at fraværet for luftveissykdom ikke ble redusert.
--	---------------------------	---------------------------	-----------------------------------	---------------	--

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Én studie med få deltakere, ingen effektestimater presentert

Hva sier dokumentasjonen?

Tiltak med alkoholbasert hånddesinfeksjon og daglig desinfeksjon av overflater i skolens klasserom sammenliknet med vanlig praksis, fører til at:

- fraværet for diaré muligens blir redusert, men det er usikkert om fravær for luftveisinfeksjoner blir påvirket. Det mangler effektestimater og dokumentasjonen er av lav kvalitet.

Fysiske tiltak og tiltak studert i spesialbarnehager

Til sammen åtte primærstudier presentert i tre systematiske oversikter hadde data som var nær opp til vår problemstilling, men fem av disse var ikke designet for å evaluere effekt, og tre er studier som rapporterer på tiltak som ikke har relevans for norske forhold. Under er en kort oppsummering. Resultater finnes i vedlegg 6.

- Jefferson 2011 inkluderte én israelsk studie, *Heymann 2004*, der tiltaket bestod av skolestenging under et influensautbrudd. Oversikten presenterte også en før-og-etter studie uten kontrollgruppe, *Krilov 1994*, som gjennomførte omfattende smitteverntiltak i en spesialbarnehage for barn med Down Syndrom.
- Sauni 2011 har sett på det å utbedre og renovere bygninger med skader forårsaket av fuktighet og mugg på forekomst av luftveisplager. Den inkluderte tre tverrsnittstudier *Savilathi 2000*, *Åhman 2000*, *Patovirta 2004* som alle foregikk i skoler.
- Clasen 2010 så om tiltak rettet mot sanitære forhold endret forekomst av diaré. Tre av de 13 inkluderte primærstudiene, *Wei 1998*, *Zhu 1997*, *McCabe 1957*, hadde undersøkt tiltak iverksatt i skoler. To av studiene var fra lav-inntektsland, og undersøkte tiltak som ikke er relevante for norske forhold. Den siste var en studie fra USA publisert i 1957, og den studerte også et sanitært tiltak som er utdatert for norske forhold.

Diskusjon

I denne oversikten over systematiske oversikter ønsket vi å besvare spørsmålet om hva som er effektene av smitteverntiltak i skoler og i barnehager. Dokumentasjonen vi fant bygger på et systematisk litteratursøk i databaser, og etter vår kvalitetsvurdering av potensielt relevante systematiske oversikter, inkluderte vi syv systematiske oversikter publisert i 2004-2014 – alle av høy kvalitet. Vi har basert oss på informasjon funnet i seks av oversiktene (28-33), siden den syvende oversikten (34) overlappet og ikke tilførte nye data utover de allerede seks inkluderte systematiske oversiktene.

Totalt hadde fire av de seks oversiktene inkludert 20 unike primærstudier som sammenliknet smitteverntiltak i barnehager og/eller skoler opp mot et annet tiltak eller ingen tiltak. Studiene som målte effekt av tiltak var utført i USA, Canada, Danmark, Israel, Australia, Kina og Egypt og resultatene ble publisert mellom 1981 og 2011. To av oversiktene (31, 33) presenterte ingen studier som målte effekt av smitteverntiltak i barnehager eller skoler.

Ni smitteverntiltak var studert, både enkle og sammensatte tiltak. Av enkle tiltak, undersøkte én studie i én oversikt effekt av alkoholbasert hånddesinfeksjon, én studie i én oversikt studerte effekt av obligatorisk håndvask, mens tre studier i én oversikt omhandlet et rent undervisningstiltak. De sammensatte tiltakene inneholdt komponenter som

- håndvask, alkoholbasert hånddesinfeksjon og/eller hånddesinfeksjon uten alkohol
- opplæring i smittevern av barn og ansatte
- rengjøring (omgivelser, inkludert leker)

De inkluderte systematiske oversiktene rapporterte effekter på forekomst av infeksjoner, først og fremst øvre luftveisinfeksjoner, influensalignende sykdom og diaré, barns fravær samt endring i hygieneatferd.

Fra vårt oppdateringssøk inkluderte vi Langford 2014 *The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement* (34). Den inkluderte 67 primærstudier, hvorav kun to var relevante for vår kunnskapsoppsummering. De to studiene var Bowen 2007 og Talaat 2011 som allerede er presentert i Ejemot-Nwadiaro 2008 og i Warren-Gash 2012. Vi har derfor ikke presentert Langford 2014 ytterligere i våre resultater.

Utfallsmål

Majoriteten av utfallsmålene som ble presentert i de seks systematiske oversiktene var forekomst av infeksjoner, dvs. øvre luftveisinfeksjoner, influensalignende sykdom og diaré, symptomer på sykdom blant barn, og i noen tilfeller også for ansatte, samt på sykefravær blant barna og endring av hygieneatferd (etterlevelse). Utfallene var i hovedsak målt på barna.

I de systematiske oversiktene som hadde inkludert studier som brukte hånddesinfeksjonsmiddel som tiltak, eller som del av et sammensatt tiltak, var det lite fokus på uheldige hendelser som hudirritasjon, kløe og eksem. Vi fant at dette kun var nevnt for alkoholbasert hånddesinfeksjonsmiddel fra primærstudien til *Morton 2004*, der ti av 283 barn droppet ut av studien på grunn av hudirritasjon. Dokumentasjonen var imidlertid av svært lav kvalitet, og resultatet er derfor usikkert.

Ingen av de seks systematiske oversiktene hadde undersøkt antibiotikaresistens /MRSA, og de hadde heller ikke nevnt eller drøftet dette på noen måte. De manglet også dokumentasjon om effekt av tiltak i barnehager og skoler på sekundærsykdom (astma), antibiotikabruk, bruk av helsetjenester og kostnader.

Utfordringer i forbindelse med evaluering av smitteverntiltak i barnehager og skoler

For smitteverntiltak som gjennomføres i institusjoner med barn, vil grad av hvor vellykket studien er, og om den måler det den skal måle - være avhengig av mange faktorer.

Én utfordring er hvordan utfallene måles, det vil si hvordan sykdomstilfeller defineres og om fraværsgrunn blir korrekt. I de aktuelle studiene var det ikke alltid angitt om fraværet utelukkende skyldtes infeksjoner, eller om fraværet kunne komme av andre årsaker. Ved randomisering av en stor studiepopulasjon vil sannsynligvis andre grunner til fravær fordele seg relativt likt i tiltaks- og kontrollgruppene. Det er likevel en utfordring med klare definisjoner av hva som skal måles, og hvem som gjør det.

Årstid eller når målinger blir gjennomført, spiller en rolle – for eksempel om undersøkelsen pågår i influensasesong eller i pollensesong, eller i en periode som inkluderer ferie. Det kan dessuten spille en rolle om tiltaket er studert over lang nok tid til å kunne vise effekt. I denne oversikten var tiltak noen ganger studert og målt i kun fem uker, mens andre studier hadde tiltak som vedvarte under kontinuerlig målinger av utfall i 15 måneder. Siden det dreier seg om studier i skoler og barnehager, vil antageligvis sykdom som oppleves i helg og helligdager, ikke bli registrert. I RCT studier vil slike utfordringer innvirke likt i intervensjons- og kontrollgruppen, slik at det ikke vil påvirke effekt av tiltaket nevneverdig.

Gjennomføring av smitteverntiltak krever etterlevelse, noe som ble lite rapportert i de systematiske oversiktene. Det vil være ulikt i hvilken grad både barn og ansatte har forståelse for et tiltak. Andre faktorer som tenkes å kunne influere på forekomst

av infeksjonssykdom er vaksinasjonsstatus på barna, hjemmeforhold som antall søsken og passiv røyking. Omstendigheter i miljøet rundt, som populasjonstetthet, drikkevannskvalitet, kontaminering av mat, forekomst av insekter eller velstandsnivå og sykdomsrisiko i området generelt, er også faktorer som kan påvirke forekomst av sykdom. I RCT studier vil som sagt dette være likt for begge gruppene.

Den systematiske oversikten til Ejemot-Nwadiaro 2008 inkluderte primærstudien *Carabin 1999*, og oversikten formidlet at det var forsøkt å evaluere om overvåking i seg selv kunne være effektivt med henblikk på forekomst av infeksjonssykdom. De forsøkte altså å skille selve effekten av intervensjonen fra effekten av overvåkingen/«monitoreringen». Effekt av overvåking ble kalkulert ved differansen i insidens av diaréerater i hver studiearm i løpet av ett år (høsten 1996 til høsten 1997). Effekt av intervensjonen ble estimert som forskjellen mellom overvåkingseffekten i intervensjonsgruppa. Det at en institusjon (for eksempel barnehage eller skole) blir observert/monitort hyppig, kan i seg selv bidra til bedre hygiene, og mindre sykdomsforekomst og sykefravær – såkalt Hawthorne-effekt.

Med sammensatte tiltak er det vanskelig å peke på én bestemt faktor som gir virkning eller mindre virkning. Noen studier hadde mange fellestrekk med hverandre, men det kunne være komponenter som var fremhevet som del av «hovedtiltaket» som opplæring eller renhold i omgivelsene i én studie som skilte den fra tiltaket brukt i en annen studie. Dessuten var studiene ofte gjennomført med ulik oppfølgingstid eller på ulike populasjoner (skoler eller barnehager, ansatte eller barn), noe som også spiller en rolle når man vurderer om data kan slås sammen i meta-analyser. Variasjonen i utfallsmål er også en årsak til at det ikke lot seg gjøre med meta-analyser.

Styrker og begrensninger ved dokumentasjonen

Vi hadde til hensikt å evaluere resultatene i alle tilgjengelige systematiske oversikter av høy kvalitet om sammenhengen mellom smitteverntiltak i barnehager og skoler (barn opp til 20 år) og forekomst av blant annet infeksjonssykdom, sykefravær og bruk av antibiotika.

Den største styrken i denne rapporten er vår metodiske tilnærming for å finne, evaluere og presentere den best tilgjengelige kunnskapen på feltet. De systematiske oversiktene og resultatene i disse har vi evaluert etter bestemte kriterier som hjelper oss i å vurdere hvilken tillit vi kan ha til funnene. Vi valgte dessuten å foreta et bredt litteratursøk for å finne tilgjengelige og relevante systematiske oversikter. Søket omfattet sentrale MeSH-termer («Medical Subject Headings»). Vi regner det som lite sannsynlig at det finnes flere systematiske oversikter av høy metodologisk kvalitet på feltet, som vi ikke har fanget opp. Vi er ikke kjent med at det er tilkommet nye systematiske oversikter på dette feltet det siste året, men det kan ikke utelukkes.

En svakhet ved en oversikt over systematiske oversikter, er at vi baserer oss på det som er rapportert i de inkluderte systematiske oversiktene. I denne rapporten ser vi at vi ikke alltid fant all relevant informasjon, f.eks. om tiltaket var rettet mot de ansatte, barna eller både ansatte og barn. Det er mulig at slik informasjon fremkom-

mer i primærstudiene. Vi manglet også til dels informasjon om innhold i selve tiltaket, informasjon om hvor lenge tiltakene varte, og det var svært sparsomt med informasjon om når studiene var blitt gjennomført. De nevnte svakheten vil her antakelig ikke ha betydning for dokumentasjonens kvalitet, men dreie seg om overførbarhet av resultatene.

I og med at oversiktsforfatterne ikke alltid hadde hentet ut alle utfall fra primærstudiene, fordi de hadde en noe annen målsetting enn oss, kan vi ikke være sikre på at all informasjon som er relevant å belyse for vår problemstilling er tatt med. Selv om flere studier er formidlet i flere av oversiktene, og at de til dels har hentet ut ulike utfall, kan altså informasjon som er relevant for oss – fortsatt være utelatt. For eksempel Jefferson (2011), som søkte etter studier som rapporterte på fysiske intervensjoner for å hindre eller redusere spredning av respiratoriske virus. Flere av primærstudiene inkludert i Jefferson hadde rapportert på andre utfall som mage/tarm, diaré og oppkast (*Carabin 1999, Dyer 2000, Krilov 1996, White 2001*), men disse dataene ble altså ikke rapporterte i oversikten fordi det ikke var del av dens PICO.

En annen svakhet er at mange systematiske oversikter har satt en språkbegrensning slik at kun aktuelle studier publisert på engelsk inkluderes. Dermed kan det tenkes at for eksempel høyrelevante studier på skandinavisk språk ikke er tatt med.

Har vi besvart våre forskningsspørsmål?

Overordnet mål var å lage en oversikt over systematiske oversikter om effekten av smitteverntiltak i barnehager og skoler med barn og ungdom opp til 20 år. Vår gjennomgang har vist at oppsummert dokumentasjon mangler for mange smitteverntiltak i skoler og barnehager. Dette gjelder særlig for fysiske smitteverntiltak i barnehager. De fysiske tiltakene vi har funnet, er kun studert i skoler. Hovedsakelig er de evaluert i studier som ikke egner seg for å studere effekt av et tiltak. Dokumentasjonen vi fant kan dermed ikke belyse effekt av fysiske tiltak i barnehager på forekomst av smittsomme sykdommer eller andre relevante utfall.

Nytteverdien av forskingsdokumentasjonen, og overførbarhet av resultater

Nytteverdien av foreliggende dokumentasjon kan diskuteres. Overordnet kan vi si at effekt av sammensatte tiltak av håndhygiene og opplæring med eller uten håndvask, er bedre dokumentert enn effekten av enkle smitteverntiltak i skoler og barnehager. Det betyr ikke at enkle smitteverntiltak som kun håndvask eller hånddesinfeksjon ikke virker. Effekt av slike tiltak er godt dokumentert i studier fra andre settinger, spesielt i helsetjenesten. Ut fra den foreliggende dokumentasjonen, kan vi imidlertid ikke trekke konklusjoner om hvordan eller i hvilken grad slike enkle smitteverntiltak virker i barnehager og skoler.

Kun én studie var gjennomført i Europa, nemlig en dansk studie. Dessverre kunne vi ikke kreditere resultatene med mer enn svært lav kvalitet, og vi har dermed ikke grunnlag for å trekke konklusjoner. Dokumentasjonen for øvrig er basert på studier fra USA, Canada, Israel, Australia, Kina og Egypt, og det kan stilles spørsmål til

overføringsverdien til norske forhold. Om et tiltak kan overføres til andre settinger, som fra by til landsbygd, mellom land (lav-inntektsland / høy- inntektsland) eller fra svært unge barn til litt større barn, er alltid vanskelig å fastslå. Sosiale ulikheter, generelle sanitærforhold og standard på fasiliteter i barnehager og skoler etc. er faktorer av betydning i denne sammenheng. Tiltak gjennomført i settinger der infeksjonssykdommer utgjør et større problem vil ikke nødvendigvis ha samme effekt i grupper eller settinger der de sykdommene er mindre vanlige. Til slutt vil vi nevne at forskrivningspraksis av medisiner varierer i ulike samfunn, at det i noen land er lettere tilgjengelig å få kjøpt medikamenter (inkludert antibiotika) uten resept, og at også helseforsikring og politikk (inkludert for eksempel lovverk relatert til sykefravær) kan påvirke studieresultater.

I tillegg til konkrete resultater om effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler, gir denne kunnskapsoppsummeringen en oversikt over hvilke områder det er gjort systematiske oversikter på innen dette forskningsfeltet – og at det savnes oppsummert dokumentasjon for mange aktuelle smitteverntiltak i skoler og barnehager.

Konklusjon

På bakgrunn av fire systematiske oversikter som har studert smitteverntiltak gjennomført i barnehager og skoler, konkluderer vi med at:

- Håndvask og opplæring i smittevern i barnehager og i barneskole gir trolig betydelig mindre forekomst av luftveisinfeksjoner og diaré sammenliknet med barn som ikke får tiltak utover vanlig praksis. Resultatene indikerer at man kan forvente en reduksjon på 10 - 50 % færre infeksjoner blant barna. Slike tiltak bedrer trolig også hygieneatferden til barna. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.
- Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til håndvask og opplæring i smittevern, bidrar trolig til 30 - 50% mindre sykefravær blant skolebarn (5–12 år), sammenliknet med barn som kun fikk opplæring og utførte «vanlig» håndvask eller fikk placebodesinfeksjon. Dokumentasjonen er av middels til lav kvalitet.

De systematiske oversiktene presenterte svak dokumentasjon for enkle håndhygienetiltak som håndvask eller hånddesinfeksjon uten tilleggskomponenter i barnehager og skoler. Det betyr ikke at slike tiltak ikke virker, men at forskningsgrunnlaget ikke er tilstrekkelig for å konkludere om virkningen. Vi fant ikke dokumentasjon om effekt av fysiske tiltak slik som fasiliteter, ventilasjon, persontetthet osv.

Det var ikke målt effekt av tiltakene på sekundær sykdom, antibiotikabruk og resistens, uheldige hendelser knyttet til tiltaket, kostnader eller bruk av helsetjenester. Det var heller ikke undersøkt om tiltakene påvirket sykefravær blant ansatte i barnehager og skoler.

Behov for videre forskning

Selv om vi kan trekke konklusjonene over, antar vi at forskningsgrunnlaget vi har funnet i de systematiske oversiktene ikke gir oss tilstrekkelig informasjon om det som er utført av forskning på effekt av smitteverntiltak i barnehager og skoler. Grunnen er at de foreliggende systematiske oversiktene har hatt noen annen og snevrere problemstilling enn vår. Dessuten forventer vi at det både for håndhygiene og for opplæringstiltak i barnehager og skoler kan ha tilkommet nyere relevant forskningsdokumentasjon som ikke er kommet med i de eksisterende oversiktene. Videre at det kan finnes studier som belyser effekt av slike tiltak på flere utfallsmål enn de

som er tatt med i oversiktene, f.eks effekt av tiltaket på utfall målt på ansatte eller foresatte, utvikling av sekundær sykdom, uheldige hendelser av tiltak, antibiotikabruk og resistens, bruk av helsetjenester, kostnader.

Vi fant kunnskapshull for spørsmålet om effekt av fysiske smitteverntiltak (fasiliteter, areal, ventilasjon, inne-/utetider osv.) i barnehager og skoler. Vi konkluderer også med at det mangler forskningsbasert dokumentasjon om effekt av smitteverntiltak i spesialskoler og -barnehager.

En systematisk oversikt over primærstudier av effekt av smitteverntiltak i barnehager er under utarbeidelse ved Kunnskapssenteret. Den vil potensielt kunne supplere med dokumentasjon om effekt av flere smitteverntiltak og effekt målt på flere relevante utfall.

Referanser

1. Global Vaccine Safety. WHO. Tilgjengelig fra:
http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/en/index.html.
2. Programmes and projects. WHO. Tilgjengelig fra:
<http://www.who.int/entity/en/>.
3. Petter Elstrøm Afi, Nasjonalt folkehelseinstitutt Forekomst av resistente bakterier i Norge Nasjonalt folkehelseinstitutt2010.
4. St.meld. nr. 16 (2002-2003). Resept for et sunnere Norge. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra:
<http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/stmeld/20022003/stmeld-nr-16-2002-2003-/14/3/4.html?id=328759>.
5. LOV-1994-08-05-55 Smittevernloven. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra:
http://www.regjeringen.no/nb/dok/lover_regler/lover/Smittevernloven.html?id=448170.
6. Mossong J, Hens N, Beutels P, Auranen K, Mikolajczyk R, Massari M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med* 2008;5(3):0381-0391.
7. Nordlie A-L, Andersen B. Barn i barnehager – infeksjoner og bruk av antibiotika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:2707-2710.
8. Nystad T, Skrondal S, Magnus P. Barnehage, infeksjoner og astma. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001;121:282-286.
9. Holmes S, Morrow A, Pickering L. Child-care practices: effects of social change on the epidemiology of infectious diseases and antibiotic resistance. *Epidemiol Rev* 1996;18(1):10-28.
10. Wefring K, Lie K, Loeb M, Nordhagen R. Tett i nesen og vondt i øret – øvre luftveisinfeksjoner hos fireåringer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001;121:1329-1332.
11. Kunnskapsdepartementet. Lov om barnehager. Lovdata. Tilgjengelig fra:
<http://www.lovdata.no/all/nl-20050617-064.html>.
12. Kunnskapsdepartementet. Lov om grunnskolen og den vidaregåande opplæringa, Kapittel 9a. Elevane sitt skolemiljø. Lovdata2012.

13. Forskrift om næringsmiddelhygiene vedlegg II, kapittel I; Allmenne krav til lokaler som brukes til næringsmidler (unntatt dem som er angitt i kapittel III). Fiskeri- og kystdepartementet; Landbruks- og matdepartementet; Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20081222-1623.html>.
14. Veileder til forskrift om miljørettet helsevern i barnehager og skoler m.v. Statens helsetilsyn. Tilgjengelig fra: <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-til-forskrift-om-miljorettet-helsevern-i-barnehager-og-skoler-mv/Publikasjoner/Veileder-til-forskrift-om-miljorettet-helsevern-i-barnehager-og-skoler.pdf>.
15. Forskrift om miljørettet helsevern i barnehager og skoler m.v. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/ho-19951201-0928.html>.
16. Nasjonal veileder for håndhygiene Nasjonalt folkehelseinstitutt. [Oppdatert 2004; Lest 2014]. Tilgjengelig fra: www.fhi.no/dav/A670B7F77D.pdf.
17. Damani N. Manual of infection prevention and control. Third edition Oxford University Press; 2012.
18. Antibiotikaresistens. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Tilgjengelig fra: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15.3078:1:0:0:::0:0.
19. Antimicrobial resistance. WHO. Tilgjengelig fra: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>.
20. Handlingsplan for å forebygge sykehusinfeksjoner 2004- 2006. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra: <http://www.regjeringen.no/upload/kilde/hd/pla/2004/0002/ddd/pdfv/203934-sykehusinfeksjoner.pdf>.
21. Tiltaksplan for å motvirke antibiotikaresistens 2000-2004. Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra: http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/rapporter_planer/planer/2002/tiltaksplan-for-a-motvirke-antibiotikare.html?id=102037.
22. Nasjonal strategi for forebygging av infeksjoner i helsetjenesten og antibiotikaresistens (2008–2012). Helse- og omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra: <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/tema/folkehelse/nasjonal-strategi-for-forebygging-av-inf.html?id=518972>.
23. Slik oppsummerer vi forskning. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/Slik+oppsummerer+vi+forskning.2139.cms>.
24. Mann V BC, Campbell M, Lee K, O'Donnell R. Effectiveness of day care centre infection control interventions. Database of Abstracts of Reviews of Effects 1999.
25. Rabie T, Curtis V. Handwashing and risk of respiratory infections: a quantitative systematic review. Trop Med Int Health 2006;11(3):258-267.

26. Wilson J WD, Meads C. Simple interventions to prevent respiratory and gastrointestinal infection in children in day care and school settings- a systematic review and economic evaluation. West Midlands Health Technology Assessment Collaboration Department of Public Health and Epidemiology The University of Birmingham West Midlands Health Technology Assessment Collaboration; 2006
27. Serra ME. Prevention of respiratory infections at day care centers: Recommendations and systematic review of the evidence. *Arch Argent Pediatr* 2014;12(4):323-331.
28. Meadows E, Le SN. A systematic review of the effectiveness of antimicrobial rinse-free hand sanitizers for prevention of illness-related absenteeism in elementary school children. [Review] [54 refs]. *BMC Public Health* 2004;4:50.
29. Ejemot RI, Ehiri JE, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand washing for preventing diarrhoea. [Review] [76 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1):CD004265, 2008 2008(1):CD004265.
30. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(7):Cd006207.
31. Sauni R, Uitti J, Jauhiainen M, Kreiss K, Sigsgaard T, Verbeek JH. Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(9):Cd007897.
32. Warren-Gash C, Fragaszy E, Hayward AC. Hand hygiene to reduce community transmission of influenza and acute respiratory tract infection: a systematic review. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7(5):738-749.
33. Clasen TF, Bostoen K, Schmidt WP, Boisson S, Fung IC, Jenkins MW, et al. Interventions to improve disposal of human excreta for preventing diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(6):Cd007180.
34. Langford R, Bonell Christopher P, Jones Hayley E, Pouliou T, Murphy Simon M, Waters E, et al. The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. *Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2014.*

Vedlegg 1: Begrepsforklaringer

Begrep	Forklaring
<i>Antibiotika</i>	Antibiotika brukes til behandling av infeksjoner ved å hemme eller ødelegge mikrobenes som forårsaker sykdom. Antibiotika omfatter medikamenter som brukes mot bakterier (antibakterielle midler), sopp (antimykotiske midler) og parasitter (antiparasittære midler). Midler som påvirker virus kalles anti-virale midler. (13)
<i>Antibiotika resistens</i>	Antibiotika resistens er en ventet og naturlig mekanisme som betegner den situasjonen når et antibiotikum som normalt sett ville stoppe veksten av spesielle typer bakterier – slutter å virke “Use and misuse of antibiotics in both humans and animals can make bacteria resistant. Furthermore, resistance can be transmitted between humans, between animals, and between humans, animals and the environment. Transmission and spread of bacteria or genes that carry the resistance information can occur in hospitals, in the community, and through the food chain. Antibiotics have also been found in the environment, for example in some water supplies.” (WHO)
<i>Effektestimat</i>	Effektestimat er størrelsen på effektmålet. Som oftest presenteres det sammen med det tilhørende konfidensintervallet som mål på usikkerheten i estimatet, og/eller p-verdi. Ut fra dette får vi informasjon om betydningen av resultatene.
<i>Effektmål</i>	Mål for effekt, f.eks. gjennomsnitt, frekvens, prosent, relativ risiko, odds ratio, "numbers needed to treat to benefit," standardisert gjennomsnittlig forskjell eller vektet gjennomsnittlig forskjell.
<i>Infeksjon</i>	En infeksjon (fra latinsk <i>inficere</i> , «besmitte») er en betegnelse på når bakterier, parasitter, virus o.l. trenger inn i en organisme begynner å formere seg. Inntrengeren drar nytte av bærerens (organismens) ressurser for å formere seg, vanligvis på bærerens bekostning. Inntrengeren, eller patogenet, forstyrrer bærerens funksjoner, som kan føre til kroniske sår, koldbrann, og i verste fall død. Bærerens reaksjon på infeksjonen er betennelse, eller <i>inflammasjon</i> . Eventuelle sykdommer som følge av dette, kalles infeksjonssykdommer.
<i>Internkontrollsystem</i>	Systematiske tiltak som skal sikre og dokumentere at aktivitetene utøves i samsvar med kravene. Disse tiltakene skal være nedskrevet av ledelsen i barnehagen eller ved skolen. Forskrift om miljørettet helsevern i barnehager og skoler krever at kommunen godkjenner skolen/barnehagen før den blir tatt i bruk. Byggeplaner og planer om utvidelser skal også godkjennes. I søknader om bygging og oppstart skal man opplyse om hvor mange barn virksomheten er tenkt for. Forskriften krever at virksomheten skal være ”helsemessig tilfredsstillende”. Kommunestyret har det formelle ansvaret for å føre tilsyn med at bestemmelsene overholdes. I praksis blir ansvaret delegert til kommunehelsetjenesten. Internkontrollen skal påse at bestemmelsene i barnehageloven og i forskriften blir

	overholdt. Internkontrollen skal påse at barnehagen retter seg etter eventuelle pålegg fra kommunen. Den øverste lederen i barnehagen eller skolen er ansvarlig.
<i>Kohortstudie</i>	En form for longitudinell undersøkelse av en bestemt gruppe individer. Studien følger en gruppe mennesker (kohort) over tid for å identifisere subgrupper av personer som er, har vært, eller blir eksponert for en eller flere faktorer som hypotetisk påvirker sannsynligheten for sykdom eller andre utfall. Over tid observeres i hvilken grad sykdom eller andre utfall forekommer i ulike eksposisjonsgrupper.
<i>Konfunderende faktor (forvekslingsfaktor)</i>	En variabel som er relatert til både den variabel som studeres og til utfallet som er målt i studien, og således påvirker resultatene når årsakssammenhenger studeres. Det er ikke en mellomliggende variabel, men en variabel som skaper tilsynelatende sammenheng eller skjuler en sann sammenheng mellom eksposisjon og utfall.
<i>Kvalitet på dokumentasjonen</i>	En rangering av kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget som uttrykker i hvilken grad en kan stole på konklusjonene. Instrumentet GRADE brukes ofte for dette formålet (www.gradeworkinggroup.org).
<i>Meta-analyse</i>	Statistiske teknikker i en systematisk oversikt for å integrere resultatene av inkluderte studier. Begrepet er noen ganger feilaktig brukt som synonym for systematiske oversikter som inkluderer en meta-analyse.
<i>Metodisk kvalitet – systematiske oversikter</i>	Når vi angir den metodiske kvalitet på en systematisk oversikt er dette basert på ulike sjekkpunkter som sier noe om hvordan den systematiske oversikten er utført. Vi ønsker å forsikre oss om at alle relevante studier er identifisert og inkludert, og at forfatterne har gjort vurdering av kvalitet eller eventuelle systematiske feil i de studiene de har inkludert. Ved hjelp av sjekklister klassifiserer vi oversiktene i høy, middels eller mangelfull kvalitet. Sjekkliste for vurdering av systematiske oversikters metodiske kvalitet finnes på Kunnskaps-senterets hjemmesider http://www.kunnskapssenteret.no . I oppsummering av systematiske oversikter vurderer vi i utgangspunktet ikke selv kvaliteten eller risiko for systematiske feil i primærstudiene som er inkludert i oversikten. Her bruker vi oversiktforfatterens vurderinger.
<i>Observasjonsstudie</i>	En studie hvor forskerne ikke forsøker å intervensere, men simpelthen observerer hva som skjer. Forandringer eller forskjeller i en variabel (f.eks. behandling) blir studert i forhold til forandringer eller forskjeller i andre variabler (f.eks. død), uten noen innblanding fra forskeren. Det er en større risiko for seleksjonsskjevhet i en slik studie enn i en eksperimentell studie.
<i>Oversikt over systematiske oversikter (OoO)</i>	Et produkt i Kunnskaps-senteret som benyttes når: 1. Det finnes flere tiltak for samme populasjon/diagnose og vi ønsker å vite hvilke som er mest effektive 2. Det er flere populasjoner/diagnoser som kan behandles med samme tiltak og vi ønsker å vite om tiltaket er effektivt i de forskjellige populasjonene 3. Det finnes flere systematiske oversikter med samme problemstilling, men med forskjellige konklusjoner. (Se vår håndbok "Slik oppsummerer vi forskning" http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/attachment/13438?ts=133a2c26dc4&download=true)
<i>PICO</i>	Forkortelse for Patient-Intervention-Comparison-Outcome. Det er en måte å dele opp og systematisere kliniske spørsmål på: Prosess for å skape klarhet i spørsmål som skal besvares og et hjelpemiddel for å bygge en søkestrategi. Vi kaller denne prosessen for å utarbeide et PICO-spørsmål. PICO er spesielt egnet ved vurdering av effektspørsmål.

<i>Randomisering</i>	Den prosess som tilfeldig fordeler deltakere til en av armene i en kontrollert studie. Det er to komponenter i randomisering: generering av en tilfeldig sekvens, og dens implementering, ideelt på en måte slik at de som inkluderer deltakere i en studie, ikke er klar over sekvensen (skjult allokering). En god randomiseringsmåte er typisk en metode hvor deltakere allokeres til en gruppe fra et sentralt senter (for eksempel via telefon eller e-post), og sekvensen genereres av en tilfeldighetsgenerator på en datamaskin.
<i>Randomisert kontrollert studie (RCT)</i>	Et studiedesign hvor deltakerne er randomisert (tilfeldig fordelt) til en tiltaks- og kontrollgruppe. Resultatene blir vurdert ved å sammenlikne utfall i behandlings-/tiltaksgruppen og kontrollgruppen. En fordel ved en RCT er at den tilfeldige fordeling av deltakere til de to (eller flere) gruppene i teorien sikrer at gruppene er like med hensyn til demografiske og sykdomsspesifikke variabler samt konfunder-variabler.
<i>Relativ risiko (RR)</i>	Forholdet mellom risikoen i to grupper. I tiltaksstudier er dette risikoen i tiltaksgruppen delt på risikoen i kontrollgruppen. En RR på 1 indikerer at det ikke er forskjell på de to gruppene. For uønskede utfall indikerer en $RR < 1$ at tiltaket er effektivt for å redusere risikoen for dette utfallet.
<i>Risiko for systematiske feil</i>	(se <i>Vurdering av systematiske feil i primærstudier</i>)
<i>Smittet person</i>	”En person som har en smittsom sykdom. For kroniske infeksjonssykdommer gjelder at en person anses som en smittet person bare når vedkommende er smitteførende eller frembyr slike tegn på aktiv sykdom som medfører at personen kan være smitteførende. Som en smittet person regnes også en person som det etter en faglig vurdering er grunn til å anta er en smittet person”. (Kilde: Smittevernloven)
<i>Smittsom sykdom</i>	En sykdom eller smittebæretilstand som er forårsaket av en mikroorganisme (smittestoff) eller del av en slik mikroorganisme eller av en parasitt som kan overføres blant mennesker. Som smittsom sykdom regnes også sykdom som er forårsaket av gift (toksin) fra mikroorganismer. (Kilde: Smittevernloven)
<i>Smittevern</i>	Tiltak og tjenester for å forebygge smittsomme sykdommer eller motvirke at de spres
<i>Statistisk signifikans</i>	Et resultat som det er usannsynlig er fremkommet ved tilfeldigheter. Den vanlige grense for denne vurderingen er at resultatet, eller mer ekstreme resultater, ville forekomme med en sannsynlighet mindre enn 5 % hvis nullhypotesen var sann. Statistiske tester gir en p-verdi som brukes for å uttrykke dette.
<i>Subgruppe analyse</i>	En analyse hvor tiltakseffekten er evaluert i en definert delmengde av deltakerne i en studie, eller i komplementære delmengder, f.eks. 25 fordelt på kjønn eller aldersgrupper. Studier er generelt for små til å tillate subgruppe analyse, slik at de har tilstrekkelig statistisk styrke. Sammenlikning av subgrupper bør skje med test for interaksjon snarere enn ved å sammenlikne p-verdier. Da subgruppe analyser kan øke antallet gjennomførte analyser betraktelig, vil risikoen for type I-feil øke og dermed risikoen for feilaktige signifikante resultater.
<i>Systematisk oversikt</i>	En oversikt over et klart definert forskningsspørsmål. Oversikten bruker systematiske og eksplisitte metoder for å identifisere, utvelge og kritisk vurdere relevant forskning, samt for å innsamle og analyse data fra studiene som er inkludert i oversikten. Statistiske metoder (meta-analyser) vil i noen tilfeller bli brukt for å analysere og oppsummere resultatene fra de inkluderte studiene. I andre tilfeller skjer oppsummering uten bruk av statistiske metoder. En systematisk oversikt skal ha klare forhåndsdefinerte inklusjonskriterier, en

	eksplisitt og reproduserbar metodologi, et systematisk litteratursøk, evaluering av validitet av inkluderte studier og en systematisk presentasjon av resultater. Se også punktet metodisk kvalitet – systematiske oversikter.
<i>Vurdering av systematiske skjevheter i primærstudier</i>	<p>Hensikten med å vurdere risiko for systematiske feil, er å angi i hvilken grad vi kan stole på resultatene.</p> <p>For vurdering av effektstudier benytter vi et verktøy som er beskrevet i The Cochrane Handbook, kalt 'Risk of bias: et sett av kriterier som brukes for å gjøre en kritisk vurdering av kjente kilder for systematiske feil (for eksempel generering av randomiserings- sekvens, skjult fordeling til grupper, blinding og vurdering av ufullstendige data eller manglende rapportering om utfallsmålene).</p> <p>Når vi oppsummerer primærstudier, vurderer vi risiko for systematiske feil for hvert enkelt av de viktigste utfallsmålene. Slik kan vi vurdere informasjon om risiko for systematiske feil for det enkelte utfallsmålet som forklaring på at forskjellige studier eventuelt har ulike resultater. (se detaljer http://www.cochrane.org/ og http://www.kunnskapssenteret.no.)</p>

Vedlegg 2: Søkestrategi

Under er søkene fra november 2012 presentert.

Et oppdateringssøk i de samme databasene ble utført i september 2014, og tilførte ytterligere 707 referanser. Disse søkene er ikke vist her.

Database(s): Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present.

Search Strategy – 2012-11-05:

#	Searches	Results
1	Schools, Nursery/	1244
2	Child Day Care Centers/	4092
3	Schools/	18645
4	Students/	30602
5	limit 4 to "all child (0 to 18 years)"	17078
6	(((child* or infant? or toddler?) and (day care cent* or daycare cent* or day care facilit* or daycare facilit*)) or ((childcare or child care) adj (cent* or facilit*)) or kindergarten* or ((elementary or high or nursery or primary or secondary) adj school*)).tw.	40345
7	(((adolescen* or child* or employee? or infant? or parent? or pupil? or student? or teen-age* or teenage* or toddler? or young people or youth?) and school*) or schoolchild*).mp.	141852
8	(teacher* or (staff* adj2 school*)).tw.	27187
9	or/1-3,5-8	178629
10	exp Anti-Bacterial Agents/	496688
11	exp Bacterial Infections/	686968
12	exp Infection/	591346
13	exp Virus Diseases/	687537
14	exp Parasitic Diseases/	292188
15	(bacteri* or communicable disease* or contagio* or infect* or mycobacteri* or parasit* or parvovirus* or rhinovirus* or virus* or zoono*).tw.	1823350
16	or/10-15	3022903
17	9 and 16	20601
18	(meta-analy* or metaanaly*).mp. or review.pt. or (Medline or PubMed or search* or (systematic* adj2 (review* or overview*))).tw.	1926952
19	17 and 18	1324

PubMed - 2012-11-05

Se-arch	Query	Items found
#16	Search (#14) AND #15	65
#15	Search publisher[sb]	420852
#14	Search (#10) AND #13	9081
#13	Search (meta-analy* or metaanaly* or search* or review* or over-view*)	2479300
#10	Search (#8) AND #9	48794
#9	Search (bacteri* or communicable disease* or contagio* or infect* or mycobacteri* or parasit* or parvovirus* or rhinovirus* or virus* or zoono*)	2183924
#8	Search ((#1) OR #6) OR #7	474246
#7	Search schoolchild* or teacher*	38306
#6	Search (#4) AND #5	447879
#5	Search school*	2012367
#4	Search (adolescen* or child* or employee* or infant* or parent* or pupil* or staff* or student* or teen-age* or teenage* or toddler* or young people or youth*)	3636445
#1	Search (((child* or infant* or toddler*) and (day care center* or day-care center* or day care centre* or daycare centre* or day care facilit* or daycare facilit*)) or childcare center* or child care center* or child-care centre* or child care centre* or childcare facilit* or child care facilit* or kindergarten* or elementary school* or high school* or nursery school* or primary school* or secondary school*)	44450

Database(s): Embase 1974 to 2012 November 02

Search Strategy – 2012-11-05:

#	Searches	Results
1	nursery school/	1192
2	school/	35030
3	limit 2 to (child or adolescent <13 to 17 years>)	18573
4	kindergarten/	1095
5	day care/	9057
6	limit 5 to child	2440
7	high school/	6914
8	elementary student/ or high school student/ or middle school student/	2880
9	student/	42931
10	limit 9 to (child or adolescent <13 to 17 years>)	15022
11	teacher/	17455
12	(((child* or infant? or toddler?) and (day care cent* or daycare cent* or day care facilit* or daycare facilit*)) or ((childcare or child care) adj (cent* or facilit*)) or kindergarten* or ((elementary or high or nursery or primary or secondary) adj school*).tw.	48425

13	((adolescen* or child* or employee? or infant? or parent? or pupil? or student? or teen-age* or teenage* or toddler? or young people or youth?) and school*) or schoolchild*).tw.	136959
14	((teacher* or staff*) adj2 school*).tw.	3265
15	or/1,3-4,6-8,10-14	177848
16	exp antibiotic agent/	913864
17	exp infection/	2406845
18	(bacteri* or communicable disease* or contagio* or infect* or mycobacteri* or parasit* or parvovirus* or rhinovirus* or virus* or zoono*).tw.	2131916
19	or/16-18	3901625
20	15 and 19	21438
21	(meta-analy* or metaanaly*).mp. or review.pt. or (Medline or PubMed or search* or (systematic* adj2 (review* or overview*))).tw.	2149406
22	20 and 21	1785
23	limit 22 to embase	1315

Centre for Reviews and Dissemination – DARE, HTA – 2012-11-19

1	MeSH DESCRIPTOR Schools, Nursery EXPLODE ALL TREES	2
2	MeSH DESCRIPTOR Child Day Care Centers EXPLODE ALL TREES	7
3	MeSH DESCRIPTOR Schools EXPLODE ALL TREES	107
4	MeSH DESCRIPTOR Students EXPLODE ALL TREES	39
5	((child* or infant* or toddler*) and (day care cent* or daycare cent* or day care facilit* or daycare facilit*)) or ((childcare or child care) near (cent* or facilit*)) or kindergarten* or ((elementary or high or nursery or primary or secondary) near school*))	268
6	((adolescen* or child* or employee* or infant* or parent* or pupil* or student* or teen-age* or teenage* or toddler* or young people or youth*) and school*) or schoolchild*)	925
7	(teacher* or (staff* near school*))	169
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1054
9	MeSH DESCRIPTOR Anti-Bacterial Agents EXPLODE ALL TREES	1010
10	MeSH DESCRIPTOR Bacterial Infections EXPLODE ALL TREES	1563
11	MeSH DESCRIPTOR Infection EXPLODE ALL TREES	1942
12	MeSH DESCRIPTOR Virus Diseases EXPLODE ALL TREES	2220
13	MeSH DESCRIPTOR Parasitic Diseases EXPLODE ALL TREES	321
14	(bacteri* or communicable disease* or contagio* or infect* or mycobacteri* or parasit* or parvovirus* or rhinovirus* or virus* or zoono*)	7692
15	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	8580
16	#8 AND #15	248
17	* IN DARE, HTA FROM 2010 TO 2012	11835
18	#16 AND #17	28

Cochrane library – Systematic reviews, DARE, HTA – 2012-11-05

ID	Search	
#1	((child* or infant* or toddler*) and (day care cent* or daycare cent* or day care facilit* or daycare facilit*)) or ((childcare or child care) next (cent* or facilit*)) or kindergarten* or ((elementary or high or nursery or primary or secondary) next school*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3332
#2	((adolescen* or child* or employee* or infant* or parent* or pupil* or student* or teen-age* or teenage* or toddler* or young people or youth*) and school*) or schoolchild*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	8338
#3	(teacher* or (staff* near/2 school*))	2266
#4	#1 or #2 or #3	10497
#5	MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees	8133
#6	MeSH descriptor: [Bacterial Infections] explode all trees	13125
#7	MeSH descriptor: [Infection] explode all trees	16347
#8	MeSH descriptor: [Virus Diseases] explode all trees	16628
#9	MeSH descriptor: [Parasitic Diseases] explode all trees	4695
#10	(bacteri* or communicable disease* or contagio* or infect* or mycobacteri* or parasit* or parvovirus* or rhinovirus* or virus* or zoono*)	69964
#11	#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	76940
#12	#4 and #11	1524

Vedlegg 3: Ekskluderte studier

Study (reference)	Cause for exclusion of study
Binns C, Lee MK. The use of Probiotics to Prevent Diarrhea in Young Children Attending Child Care Centers: A Review. <i>Journal of Experimental and Clinical Medicine</i> 2010;2(6):269-73.	No assessment of risk of bias/quality of included studies
Hellenbrand W, Hanquet G, Heuberger S, Nielsen S, Stefanoff P, Stuart JM. What is the evidence for giving chemoprophylaxis to children or students attending the same preschool, school or college as a case of meningococcal disease? <i>Epidemiol Infect</i> 2011;139(11):1645-55.	Did not study interventions aimed to reduce the incidence of infections
Lee MB, Greig JD. A review of enteric outbreaks in child care centers: effective infection control recommendations. <i>J Environ Health</i> 1946;71(3):24-32.	Did not study interventions aimed to reduce the incidence of infections.
Lee MB, Greig JD. A review of gastrointestinal outbreaks in schools: effective infection control interventions. <i>J Sch Health</i> 2010;80(12):588-98.	No assessment of risk of bias of included studies, unclear inclusion criteria
Lee T, Jordan NN, Sanchez JL, Gaydos JC. Selected nonvaccine interventions to prevent infectious acute respiratory disease. <i>Am J Prev Med</i> 2005;28(3):305-16.	No assessment of risk of bias of included studies, unclear inclusion criteria
Mann V, Buffett C, Campbell M, Lee K, O'Donnell R. Effectiveness of day care centre infection control interventions. <i>Database of Abstracts of Reviews of Effects</i> 1999;65.	We assessed the quality of the review to be Moderate/Low
Mellanby AR, Rees JB, Tripp JH. Peer-led and adult-led school health education: a critical review of available comparative research. <i>Health Educ Res</i> 2000;15(5):533-45.	Did not study interventions aimed to reduce the incidence of infections.
Mink CM, Yeh S. Infections in child-care facilities and schools. <i>Pediatr Rev</i> 2009;30(7):259-69.	Not a systematic review
Nesti MM, Goldbaum M. Infectious diseases and daycare and preschool education. <i>J Pediatr (Rio J)</i> 2007;83(4):299-312.	Not a systematic review
Osterholm MT, Reves RR, Murph JR, Pickering LK. Infectious diseases and child day care. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 1992;11(8 Suppl):S31-S41	Not a systematic review
Owen J, Carroll C, Cooke J, Formby E, Hayter M, Hirst J, et al. School-linked sexual health services for young people (SSHYP): a survey and systematic review concerning current models, effectiveness, cost-effectiveness and research opportunities. <i>Health Technol Assess</i> 2010;14(30):1-228.	Did not study interventions aimed to reduce the incidence of infections.
Pass RF, Hutto C. Group day care and cytomegaloviral infections of mothers and children. <i>Rev Infect Dis</i> 1986;8(4):599-605	Not a systematic review
Pickering LK, Bartlett AV, Woodward WE. Acute infectious diarrhea among children in day care: epidemiology and control. <i>Rev Infect Dis</i> 1986;8(4):539-47	Not a systematic review
Rabie T, Curtis V. Handwashing and risk of respiratory infections: a quantitative systematic review. <i>Trop Med Int Health</i> 2006;11:258-67.	We assessed the quality of the review to be moderate

Renko M, Uhari M. [Preventing infections in the day-care centers]. <i>Duodecim</i> 1081;117(10):1093-8	Not a systematic review
Rotheram-Borus MJ, O'Keefe Z, Kracker R, Foo HH. Prevention of HIV among adolescents. <i>Prev Sci</i> 2000;1(1):15-30.	Not a systematic review
Rubino JR, Gaber D. The science behind Lysol: relevance for schools. <i>J Sch Nurs</i> 2002;Suppl:15-8.	Not a systematic review
Shapiro CN, Hadler SC. Hepatitis A and hepatitis B virus infections in day-care settings. <i>Pediatr Ann</i> 1991;20(8):435-41.	Not a systematic review
Sockett PN, Rodgers FG. Enteric and foodborne disease in children: A review of the influence of food- and environment-related risk factors. <i>Paediatr child health</i> 2001;6(4):203-9.	Not a systematic review
Sundell J, Levin H, Nazaroff WW, Cain WS, Fisk WJ, Grimsrud DT, et al. Ventilation rates and health: multidisciplinary review of the scientific literature. <i>Indoor Air</i> 2011;21(3):191-204	Not a systematic review
Thacker SB, Addiss DG, Goodman RA, Holloway BR, Spencer HC. Infectious diseases and injuries in child day care. <i>JAMA</i> 1992;268(13):1720-6.	Not a systematic review
Trumpp CE, Karasic R. Management of communicable diseases in day care centers. <i>Pediatr Ann</i> 1983;12(3):219-29.	Not a systematic review
Vorou R, Babatsikou F, Chalkias A, Galani S. Hygiene measures during influenza A (H1N1) school outbreaks. <i>Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition</i> 2010;24(1):5-12.	Not a systematic review
Wilson J, Wang D, Meads C. Simple interventions to prevent respiratory and gastrointestinal infection in children in day care and school settings - a systematic review and economic evaluation.: West Midlands Health Technology Assessment	We assessed the quality of the review to be moderate
Yankah E, Aggleton P. Effects and effectiveness of life skills education for HIV prevention in young people. <i>AIDS Educ Prev</i> 2008;20:465-85.	Not a systematic review
Yeung JWK, Tam WWS, Wong T-W. A review of the evidence for hand hygiene in different clinical and community settings for family physicians. <i>Hong Kong Practitioner</i> 2007;29(4):157-63.	Not a systematic review
References from updated search Sept 2014	
Bieri FA, Gray DJ, Raso G, Li YS, McManus DP. Review: a systematic review of preventive health educational videos targeting infectious diseases in schoolchildren. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2012;87(6):972-978.	Not relevant according to our inclusion criteria. Interventions targeting HIV, Schistosomiasis, Hookworm.
Jackson C, Mangtani P, Hawker J, Olowokure B, Vynnycky E. The effects of school closures on influenza outbreaks and pandemics: Systematic review of simulation studies. <i>PLoS One</i> 2014;9(5).	Not relevant according to our inclusion criteria. No assessment of risk of bias/quality of included studies.
Jackson C, Vynnycky E, Hawker J, Olowokure B, Mangtani P. School closures and influenza: Systematic review of epidemiological studies. <i>BMJ Open</i> 2013;3(2).	No assessment of risk of bias/quality of included studies.
Joshi A, Amadi C. Impact of water, sanitation, and hygiene interventions on improving health outcomes among school children. <i>J Environ Public Health</i> 2013;2013(984626).	No assessment of risk of bias/quality of included studies.
Serra ME. Prevention of respiratory infections at day care centers: Recommendations and systematic review of the evidence. <i>Arch Argent Pediatr</i> 2014;12(4):323-331.	We assessed the quality of the review to be moderate

Vedlegg 4: Kvalitetsvurdering av systematiske oversikter

Tabell 1) Resultat av kvalitetsvurdering

Oversikt	Svar på sjekkliste – spørsmål*									Kvalitet
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Clasen 2010	Ja	Ja	Ja	Uklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Høy
Ejemot-Nwadiaro 2008	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Høy
Jefferson 2011	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Høy
Langford 2014	Ja	Ja	Ja	Uklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Høy
Mann 1999	Ja	Ja	Ja	Nei	Nei	Nei	Uklar	Nei	Ja	Moderat/ lav
Meadows 2004	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Uklar	Ja	Ja	Ja	Høy
Rabie 2006	Ja	Uklar	Uklar	Uklar	Nei	Uklar	Uklar	Ja	Ja	Moderat
Sauni 2011	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Høy
Serra 2014	Ja	Uklar	Uklar	Nei	Ja	Ja	Uklar	Ja	Ja	Moderat
Wilson 2006	Ja	Uklar	Uklar	Uklar	Uklar	Uklar	Uklar	Uklar	Ja	Moderat/ lav
Warren –Gash 2012	Ja	Ja	Ja	Ja	Uklar	Uklar	ja	Ja	Ja	Høy

*Ni spørsmål som munner ut i en samlet kvalitetsvurdering: høy, moderat, lav i henhold til Kunnskapssenterets Sjekkliste for systematiske oversikter

Tabell 2) Sjekkliste for systematiske oversikter

	Ja	Uklart	Nei
1 Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene?			
<i>Kommentar</i>			
2 Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet)			
<i>Kommentar</i>			

3 Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)?			
<i>Kommentar</i>			
4 Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
<i>Kommentar</i>			
5 Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet?			
<i>Kommentar</i>			
6 Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier?			
<i>Kommentar</i>			
7 Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
<i>Kommentar</i>			
8 Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?			
<i>Kommentar</i>			
9 Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?			
<i>Kommentar</i>			
10 Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?	Høy	Medium	Lav

Vedlegg 5, Inkluderte systematiske oversikter

Table of included systematic reviews

Reference: Clasen, 2010	Clasen TF, Bostoen K, Schmidt WP, Boisson S, Fung IC, Jenkins MW, et al. Interventions to improve disposal of human excreta for preventing diarrhoea. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2010(6):Cd007180.
Date of literature search	March 2010
Aim	To assess the effectiveness of interventions to improve the disposal of human excreta for preventing diarrhoeal diseases
Study designs	Quasi-randomized and non-randomized controlled trials (RCTs)
Relevant primary studies for this overview*	Three cluster non-randomized controlled trials out of the thirteen included studies
Nationalities of relevant included studies*	China (Zhu and Wei) and USA (McCabe)
Population*	Primary and secondary school children (Zhu and Wei). Persons of all ages in the McCabe study.
Total number of persons of relevant included primary studies*	3472 persons in the Zhu study. 1332 individuals of all ages in the McCabe study. No information on sample size in the Wei study.
Intervention*	Improved school-based latrines with maintenance programme including non-hazardous treatment of faeces; improved hygiene facilities; point-of-use water treatment; health and hygiene promotion (Wei). Improve school toilets, maintain and improve school sanitary environment, hygiene promotion; improve water supply, point-of-use drinking water treatment (boiling), improve handwashing facilities (Zhu). Double pit latrine, improved water supply, hygiene promotion, oral rehydration therapy (McCabe).
Comparisons*	Study participants who practice open defecation or who continue to follow their current practices with respect to excreta disposal rather than the prescribed intervention
Outcomes (primary and secondary)*	Incidence of diarrhoea
Unit of analysis considerations included*	The validity of the individual study results are further compromised by the non-random allocation of the intervention among study clusters, an insufficient number of clusters, the lack of adjustment for clustering, unclear loss to follow-up,

	potential for reporting bias and other methodological shortcomings
*relevant primary studies for this overview: McCabe 1957, Zhu 1997, Wei 1998	

Reference: Ejemot-Nwadiaro, 2008	Ejemot RI, Ehiri JE, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand washing for preventing diarrhoea. [Review] [76 refs]. Cochrane Database of Systematic Reviews:CD004265, 2008
Date of literature search	November 2007
Aim	To evaluate the effects of interventions to promote hand washing on diarrhoeal episodes in children and adults
Study designs	Randomized controlled trials (RCTs)
Relevant primary studies for this overview*	Eight of 14 cluster randomized controlled trials
Nationalities of relevant included primary studies*	China, Australia, Denmark, and North America
Population *	Individuals in day care centres or schools. Age one month to 7 years.
Total number of persons of relevant included studies*	108-3962 children (one study did only report the number of clusters)
The follow-up period of relevant included primary studies*	4 months – two school years (not reported age on the school-children in one study)
Intervention*	Activities that promote hand washing after defecation or disposal of children’s faeces and before preparing or handling foods; for example, small group discussions and larger meetings, multimedia communication campaigns with posters, radio/TV campaigns, leaflets, comic books, songs, slide shows, use of T-shirts and badges, pictorial stories, dramas, and games.
Comparisons*	No handwashing promotion
Outcomes (primary and secondary)*	Episodes of diarrhoea. Changes in knowledge, attitudes, and practice of handwashing.
Unit of analysis considerations included*	The review authors separated the trials into two groups, those who adjusted for clustering and those who did not.
*relevant primary studies for this overview: Bartlett 1988, Black 1981, Bowen 2007, Butz 1990, Carabin 1999, Kotch 1994, Ladegaard 1999, Roberts 2000	

Reference: Meadows & Le Saux, 2004	Meadows E, Le SN. A systematic review of the effectiveness of antimicrobial rinse-free hand sanitizers for prevention of illness-related absenteeism in elementary school children. [Review]. BMC Public Health 2004;4:50.
Date of literature search	September, 2004
Aim	The aim of this systematic review was to determine whether antimicrobial rinse-free hand sanitizer interventions are effective in preventing illness-related absenteeism in elementary school children
Study designs	Two crossover studies, one placebo-controlled cluster-RCT, two cluster non-RCTs, and a published abstract was a cluster trial, however randomization was unclear.

Relevant primary studies for this overview*	All six studies in the review
Nationalities of relevant included primary studies*	USA
Population*	Elementary school children between 4 and 12 years of age (including senior kindergarten and grades 1 through 8).
Total number of persons of included primary studies*	Range = 138 to 6080 students; range = 1 to 18 schools
Intervention*	Antimicrobial rinse-free hand hygiene programs
Comparisons*	No intervention or placebo treatment arm in a school setting
Outcomes (primary and secondary)*	Number of absences due to communicable illnesses in children who received the antimicrobial rinse free hand hygiene intervention with the number of such absences in those who received a placebo or no intervention.
Unit of analysis considerations included*	The review authors have stated that none of the studies accounted for clustering.
*included primary studies: Dyer 2000, Hammond 2000, Morton 2004, Guinan 2002, Thompson 2004, White 2001. Four studies with reported industrial sponsorship	

Reference: Sauni, 2011	Sauni R, Uitti J, Jauhiainen M, Kreiss K, Sigsgaard T, Verbeek JH. Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2011(9):Cd007897.
Date of literature search	June 2011
Aim	To determine the effectiveness of remediating buildings damaged by dampness and mould in order to reduce or prevent respiratory tract symptoms, infections and symptoms of asthma
Study designs	RCTs, controlled before-after studies and cross-sectional studies
Relevant primary studies for this overview*	No studies measured the effect of interventions in kindergartens or schools. However, three cross-sectional studies reported information that we have shortly summarized in appendix 6
Nationalities of relevant included primary studies*	Finland and Sweden
Population*	Studies of children (inhabitants of buildings, pupils of schools or children in daycare centres) and adults (inhabitants of buildings or employees) in buildings that had been damaged by water or moulds. The review only accepted studies where the exposure was verified by samples taken from the air, dust or building materials, by specialist inspection or by participants' self reported observations of dampness through questionnaires or interviews.
Total number of persons of relevant primary studies*	78 teachers/personell , 734 exposed children
Intervention*	Mould remediation
Comparisons*	People in a healthy school
Outcomes (primary and secondary)*	Asthma related outcomes/symptoms, respiratory infections and symptoms

*Patovirta 2004, Savilahti 2000, Åhman 2000 are cross-sectional studies, and we report their main findings in appendix 6.

Reference: Jefferson, 2011	Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2011(7):Cd006207.
Date of literature search	October 2010
Aim	To systematically review the evidence of effectiveness of physical interventions to interrupt or reduce the spread of acute respiratory viruses
Study designs	A total of 67 studies: 26 randomised controlled trials (RCTs), 16 cohort studies, 9 case-controls, 13 before-after and time series studies
Relevant primary studies for this overview*	13 of the 67 studies were conducted in daycare or school settings: 7 cluster RCTs, 4 prospective cohort studies, 2 cross-sectional studies
Nationalities of relevant included primary studies*	The 13 studies conducted in daycare or school settings: 9 from USA, 1 from Canada, 1 from Australia, 1 from Israel, 1 from Denmark. Published 1994-2008
Population*	Children 18 to 36 months, 5 to 12 years, one of them with children with Down Syndrome. One study included teachers. No information about health status
Total number of persons of relevant studies*	A total number of participants was not included as the total would be made up of a heterogeneous set of observations (participant people, observations on participants and countries (object of some studies))
Intervention*	11 of the studies focused on handwashing/cleansing and most of them included training sessions/ education. Three studies also included cleaning of the environment e.g. toy cleaning, window opening, sand pit cleaning, disinfection of school bus, repeated exhortations to handwash. One study was mainly focused on information /education about clean hands, and in another study the closure of schools was the intervention to be tested.
Comparisons*	No intervention; Standard hygiene
Outcomes (primary and secondary)*	Incidence of viral infections, absenteeism, laboratory (viral isolates from surroundings and surfaces), ARI=acute respiratory infection (cough, runny nose, sore throat, wheezing or rattling in the chest, ear ache, headache, mononucleosis, sinus trouble, fever, red eye, acute exacerbations of asthma etc.)
Unit of analysis considerations included	None reported
*relevant primary studies for this overview: Carabin 1999, Dyer 2000, Kimel 1996, Kotch 1994, Ladegaard 1999, Master 1997, Morton 2004, Niffenegger 1997, Roberts 2000, Sandora 2008, White 2001. The cross sectional studies from Heymann 2004, Krilov 1996 are reported shortly	

Reference: Warren-Gash, 2012	Warren-Gash C, Fragaszy E, Hayward AC. Hand hygiene to reduce community transmission of influenza and acute respiratory tract infection: a systematic review. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> 2013;7(5):738-749.
Date of literature search	February 2012.
Aim	To review evidence that improving hand hygiene reduces primary and secondary transmission of (i) influenza and (ii) acute respiratory tract infections in community settings
Study designs	Individually or cluster randomised controlled trials, quasi-randomised controlled trials, crossover trials, cohort studies, case-control studies and cross-sectional surveys. Excluded were before-after and ecological studies.
Relevant primary studies for this overview*	Seven of 16 studies
Nationalities of relevant included primary studies*	Egypt, USA, Denmark, Australia
Population*	Children and adults in community settings in any country or population. *Primary and secondary school children (no information on health status, age, gender).
Total number of persons of relevant primary studies*	50338 (475 – not reported)
Intervention*	Hand hygiene exposure in community settings (e.g. hand washing or hand sanitiser). (not multicomponent hygiene interventions)
Comparisons*	No information
Outcomes (primary and secondary)*	Influenza and respiratory tract outcomes (Rates of laboratory-confirmed or clinically diagnosed influenza or acute respiratory infections)
Unit of analysis considerations included*	Yes. Several studies had design flaws including insufficient numbers of clusters, no formal randomization of clusters, no control for clustering in the analysis and no reporting of an intracluster correlation coefficient, so it was not possible to calculate cluster-adjusted confidence intervals
*relevant primary studies for this overview: Stebbins 2011, Talaat 2011, Dyer 2000, Master 1997, White 2001, Roberts 2000, Ladegaard 1999	

Vedlegg 6: Resultater for fysiske tiltak og tiltak i spesialskoler

Fysiske smitteverntiltak

Jefferson 2011 (30) inkluderte én studie der tiltaket bestod av skolestenging. Sauni og medarbeidere 2011 (31) har sett på det å utbedre og renovere bygninger med skader forårsaket av fuktighet og mugg på forekomst av luftveisplager, og inkluderte tre primærstudier som foregikk i skoler. Clasen (2010) (33) så på tiltak rettet mot sanitære forhold for å forebygge diaré, og tre av de 13 inkluderte primærstudiene hadde undersøkt tiltak iverksatt i skoler.

Stenging av skoler under et influensautbrudd

En israelsk observasjonsstudie, inkluderte 186,094 barn i alderen seks til tolv år, om så på om midlertidig stenging av skoler i to uker under et influensautbrudd påvirket forekomst av luftveisinfeksjoner blant elevene, deres frekvens av legebesøk og kjøp av medisiner. Studien var basert på retrospektive data ved at legedokumentasjon (journaler) ble gjennomgått for tre perioder av to uker, nemlig to uker før, under og to uker etter skolestengingen. Det står anført at det er en kontrollert før- og etter studie, men det mangler opplysninger om kontrollgruppe. Det er ikke nevnt eksakt når studien ble gjennomført, men Jefferson har påpekt at det foregikk en epidemi/influensasesong i desember 1999, og det kan virke som studien ikke hadde optimalt tidspunkt i forhold til dette. Resultatene formidlet i Jefferson 2011 har vi rapportert i tabell a) sammen med vår gradering av vår tillit til effektestimaterne.

Oversiktsforfatterne skriver at skolestenging ga 42 % relativ reduksjon i luftveisinfeksjoner, 28 % relativ reduksjon i legebesøk, og 35 % relativ reduksjon i kjøp av medisiner

Tabell a): Stenging av skoler under et influensautbrudd sammenliknet med før stenging av skoler på forekomst av luftveisinfeksjoner blant elever.

Populasjon: Skoleelever i alderen 6 til 12 år.

Setting: Israel

Tiltak: Stenging av skoler

Sammenlikning: (Før igangsatt tiltak?)

Utfall (Primærstudie)	Sammenlikning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				

Luftveisinfeksjoner Tiltaks- og måleperiode: 2 uker før, 2 uker under og 2 uker etter skolestenging (Heymann 2004)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	186094 (1 observasjonell studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Oversiktsforfatterne skriver: skolestenging ga 42 % relativ reduksjon i luftveisinfeksjoner
Legebesøk Tiltaks- og måleperiode: 2 uker før, 2 uker under og 2 uker etter skolestenging (Heymann 2004)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	186094 (1 observasjonell studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Oversiktsforfatterne skriver: skolestenging ga 28 % relativ reduksjon i legebesøk
Kjøp av medisiner Tiltaks- og måleperiode: 2 uker før, 2 uker under og 2 uker etter skolestenging (Heymann 2004)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	186094 (1 observasjonell studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Oversiktsforfatterne skriver: skolestenging ga 35 % relativ reduksjon i kjøp av medisiner

KI: konfidensintervall

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: Uklart om selektiv rapportering og ufullstendige data
2. Ingen rapportering av konfidensintervall. En studie.

Tiltak rettet mot utbedring av fuktskader i skoler

Sauni inkluderte tre ikke-kontrollerte studier som målte forekomst av luftveislager blant elever og/eller ansatte i fuktskadete skoler og sammenliknet forekomst av symptomer med etter at utbedring/renovasjon i skolene var gjennomført. Til sammen var det inkludert 734 barn og 78 ansatte fra fuktskadete skoler. Det ble også rapportert på forekomst av luftveislager blant 416 barn og 21 ansatte i skoler uten fuktskader. En av de tre studiene var gjort i Sverige og to var gjennomført i Finland, og de var publisert i 2000 til 2004. Den ene studien (Patovirta 2004) studerte symptomer blant skoleansatte, en annen studie (Savilathi 2000) hadde kun evaluert skoleelever (syv til 12 år), mens den siste studien (Åhman 2000) rapporterte utfall både for skoleelever og ansatte. Savilathi sine resultater var basert på legejournaler, og rapporterte forekomst av luftveislager/diagnoser i studiepopulasjonen. I Patovirta ble luftveislagerne selvrapportert, mens det ikke står anført hvem som rapporterte utfallene i Åhman sin studie.

Astmaliknende symptomer og luftveissymptomer blant skoleelever

I Åhman (2000) rapporteres «astmaliknende symptomer» blant skoleelever. De fant at forekomst av hoste var 34/337 elever både ved baseline og etter renovasjon (syv måneder) i fuktskadet skole. Blant elevene i skoler uten fuktskader forekom hoste hos 22/224 elever både ved baseline og 7 måneder senere. Ingen rapporterte åndenød (dyspné) eller tungpustenhet verken før eller etter tiltaket i noen av gruppene.

I Åhman (2000) rapporteres luftveissymptomer. De fant at tett nese forekom hos 40/337, rennende nese hos 24/337, tørr hals hos 17/337, heshet hos 24/337 elever i fuktskadet skole ved baseline. Tilsvarende etter renovasjon (syv måneder) var for øyesymptomer 13/337, tett nese 34/337, rennende nese 24/337, tørr hals 20/337, heshet 13/337. Blant elevene i skole uten fuktskade hadde ingen øyesymptomer på noen av tidspunktene, mens tett nese forekom hos 13/224 ved baseline og 8/224 ved oppfølgingstidspunktet, rennende nese hos 11/224 på begge tidspunkt, tørr hals hos

8/224 på begge tidspunkt, heshet hos 11/224 ved baseline og 7/224 syv måneder etter.

Tabell b): Utbedring av fuktskader og ny etasje med ny ventilasjon

Populasjon: Barn/skoleelever (alder og type skoler ikke oppgitt).

Settings: Sverige. Ikke informasjon om studie-periode

Tiltak: Utbedring av fuktskader i skole og etasje med nytt ventilasjonsanlegg

Sammenlikning: Før- og etter utbedring av fuktskadene. Tilleggsopplysning er forekomst av symptomer blant elever i en «frisk bygning»

Utfall (primærstudie)	Forekomst av symptomer		Relativ effekt (95 % KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til resultatet (GRADE)	Kommentarer
	Elever i skole uten fuktskade	Elever i skole med fuktskade				
Hoste, Follow-up: 7 mndr (Åhman 2000)	22 med hoste av 224 elever	34 med hoste av 337 elever	Se kommentar	561 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>1,2,4</u>	Oversikten presenterte ingen forskjell mellom barn i fuktskadet skole og i frisk skole: OR: 1,03 (0,59 til 1,81)
Dyspné, Baseline og Follow-up: 7 mndr (Åhman 2000)	Ingen med dyspné av 224 elever	Ingen med dyspné av 337 elever	Ikke opplyst i oversikten	561 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>1,2,3,4</u>	
Tungpustenhet; Baseline og Follow-up: 7 mndr (Åhman 2000)	Ingen med tungpustenhet av 224 elever	Ingen med tungpustenhet av 337 elever	Ikke opplyst i oversikten	561 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>1,2,3,4</u>	
Øyesymptomer; Follow-up: 7 måneder (Åhman)	Ingen med øyesymptomer av 224 elever	13 med øyesymptomer av 337 elever	Se kommentar	561 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>1,3,4</u>	Oversikten presenterte at forekomst av øyesymptomer var høyere i den fuktskadete skolen både før (OR 24,52; 95% KI 1,47 til 409,79) og etter (OR 18,68; 95% KI 1,1 til 315,84) tiltak vs forekomst i frisk skole
Tett nese; Follow-up: 7 måneder (Åhman 2000)	8 med tett nese av 224 elever (36 per 1000)	34 med tett nese av 337 elever per 1000 (49 til 198)	Se kommentar	561 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <u>1,4</u>	Oversikten presenterte at forekomst av tett nese var høyere i den fuktskadete skolen (OR 2,19; 95% KI 1,14 til 4,19) vs forekomst i frisk skole før renovasjon, men ikke etter (OR 3,03; 1,38 til 6,67)

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Uklar risiko for systematiske skjevheter utover design: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data
2. Ingen informasjon om studiepopulasjonens alder, kjønn, bosted (by/utkant) eller hvilken årstid målingene er foretatt på.
3. Kun én studie
4. Ingen tilfeller rapportert
5. Ingen informasjon om studiepopulasjonens alder, kjønn, bosted (by/utkant), eller hvilken årstid målingene er foretatt på.

Luftveisinfeksjoner blant elever

I Savilathi (2000) rapporteres om elever som oppsøkte lege for luftveisinfeksjoner før- og etter utbedring av fuktskader i en skole. Der rapporteres at forekomst av vanlig forkjølelse var betydelig mer utbredt blant elever i skolen med fuktskader enn

blant elever i skole uten slike problemer. Etter utbedring av fuktskadene, var det ikke lenger signifikant forskjell i forekomst av forkjølelser mellom de to skolene. Resultater ble også rapportert for legebesøk på grunn av tonsillitt, ørebetennelser, bronkitt og bihulebetennelse. Grade-vurderinger er presentert i tabell c).

Tabell c): Luftveisinfeksjoner blant elever før og etter utbedring av fuktskader i skole

Populasjon: Barn/skoleelever (7 til 12 år).

Setting: Finland

Tiltak: Utbedring av fuktskader og ny etasje med ny ventilasjon på skole.

Sammenlikning: Før- og etter utbedring av fuktskadene. Tilleggsopplysning er forekomst av symptomer blant elever i en «frisk bygning»

Utfall (primærstudie)	Forekomst av symptomer		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til resultatet (GRADE)	Kommentarer
	Elever i skole uten fuktskade	Elever i skole uten fuktskade				
Luftveisinfeksjoner generelt , follow-up: tid ikke angitt (Savilathi 2000)	Gjennomsnittlig forekomst var 0,5 (SD 0,91)	Gjennomsnittlig forekomst var 0,005 høyere (0,12 lavere til 0,22 høyere)	-	541 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	
Vanlig forkjølelse generelt , follow-up: tid ikke angitt (Savilathi 2000)	Gjennomsnittlig forekomst var 0,13 (SD 0,41)	Gjennomsnittlig forekomst var 0,03 høyere (0,05 lavere til 0,11 høyere)	-	541 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	
Bruk av antibiotika , follow-up: tid ikke angitt (Savilathi 2000)	Gjennomsnittlig bruk av antibiotika var 0,33 (SD 0,64)	Gjennomsnittlig bruk av antibiotika var 0,04 lavere (0,15 lavere til 0,07 høyere)	-	541 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; SD: standardavvik

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data
2. Bredt konfidensintervall

Astmaliknende symptomer blant ansatte

I Åhman (2000) rapporteres «astmaliknende symptomer» blant ansatte. De fant at forekomst både av hoste og av dyspné var 5/34 ansatte ved baseline og 2/34 etter renovasjon (syv måneder) i fuktskadet skole, mens tungpustenhet forekom hos 2/34 før og hos ingen etter renovasjon. Blant ansatte i skoler uten fuktskader forekom ikke hoste, dyspné eller tungpustenhet verken ved baseline eller ved oppfølging. I Patovirta (2004), fra to intervensjonsskoler og en skole uten fuktskader i Finland, rapporteres «astmaliknende symptomer» blant 44 ansatte, målt med instrumentet Astma symptom score (symptomer fra nedre luftveier). Det var foretatt målinger ved baseline, samt ett og tre år etter gjennomført renovasjon. Forfatterne fant ingen signifikant forskjell i skår mellom gruppene verken før eller etter tiltak, bortsett fra en høyere Astma symptom score (dvs. mer symptomer) i tiltaksgruppen tre år etter.

Tabell d): Forekomst av astmaliknende symptomer blant ansatte før og etter utbedring av fuktskader og ny etasje med ny ventilasjon på en skole

Populasjon: Ansatte.

Setting: Sverige og Finland

Intervensjon: Utbedring av fuktskader og ny etasje med ny ventilasjon på skole.

Sammenlikning: Før- og etter utbedring av fuktskadene. Tilleggsopplysning er forekomst av symptomer blant ansatte i en «frisk bygning»

Utfall (primærstudie)	Forekomst av symptomer		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til resultatet (GRADE)	Kommentarer
	Ansatte i skole uten fuktskade	Ansatte i skole uten fuktskade				
Hoste , follow up: 7 mdr (Åhman 2000)	Ingen med hoste av 21 ansatte	To med hoste av 34 ansatte	Se kommentar	55 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Oversikten presenterte ingen forskjell mellom ansatte i fuktskadet skole og i frisk skole: OR 3,31 (0,15 til 71,32)
Dyspné , follow up: 7 mdr (Åhman 2000)	Ingen med dyspné av 21 ansatte	To med dyspné av 34 ansatte	Se kommentar	55 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Oversikten presenterte ingen forskjell mellom ansatte i fuktskadet skole og i frisk skole: OR 3,31 (0,15 til 71,32)
Tungpustenhet , follow up: 7 mdr (Åhman 2000)	Ingen med tungpustenhet av 21 ansatte	Ingen med tungpustenhet av 34 ansatte	Se kommentar	55 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}	Ikke tilfeller av tungpustenhet verken før eller etter tiltak i noen av gruppene
«Astma symptom score» ; Follow-up: 1 år (Patovirta 2004)	Gjennomsnittsskår 4,36 (SD 1,04)	Gjennomsnittsskår var 0,12 høyere (0,69 lavere til 0,93 høyere)	Se kommentar	38 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	Ingen forskjell mellom ansatte i fuktskadet skole og i frisk skole
«Astma symptom score» ; Follow-up: 3 år (Patovirta 2004)	Gjennomsnittsskår 4,5 (SD 1,04)	Gjennomsnittsskår var 1,31 høyere (0,28 høyere til 2,34 høyere)	Se kommentar	31 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	Oversikten presenterte høyere skår blant ansatte i fuktskadet skole versus i frisk skole (OR 1,31; KI 0,28 til 2,34)

1. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data
2. Én studie med få deltakere
3. Selvrapperte data

Luftveissymptomer blant ansatte

I Patovirta (2004), fra to intervensjonsskoler og en «frisk skole» i Finland, rapporteres «luftveis-irriterende symptomer» som neseblod, rhinitt, sår hals, heshet, hoste og øyeirritasjon målt med Respiratory symptom score blant 44 ansatte. Det var foretatt målinger ved baseline, samt ett og tre år etter gjennomført renovasjon. Forfatterne fant ingen signifikant forskjell i skår mellom gruppene verken før eller etter tiltak. I Åhman 2000 er det også brukt et måleinstrument, «Respiratory symptom CBA», for å undersøke luftveissymptomer (øyeirritasjon, tett nese, rennende nese, tørr hals, heshet).

Tabell e): Forekomst av luftveissymptomer blant ansatte før og etter utbedring av fuktskader på to skoler og blant ansatte på én skole uten fuktskader

Populasjon: Ansatte på skoler

Setting: Sverige og Finland

Tiltak: Utbedring av fuktskader på skoler

Sammenlikning: Før- og etter utbedring av fuktskadene. Tilleggsopplysning er forekomst av symptomer blant ansatte i en «frisk bygning»

Utfall (primærstudie)	Forekomst av symptomer		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av til-lit til resultatet (GRADE)	Kommentarer
	Ansatte i skole uten fuktskade	Ansatte i skole med fuktskade				
“Respiratory symptom score”; Follow-up: 1 år (Patovirta 2004)	Gjennomsnittsskår 10,5 (SD 2,95)	Gjennomsnittsskår 0,02 lavere (2,33 lavere til 1,93 høyere)	Se kommentar	37 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	Ingen forskjell mellom ansatte i fuktskadet skole og i frisk skole
“Respiratory symptom score”; follow-up: 3 år (Patovirta 2004)	Gjennomsnittsskår 11,9 (SD 2,95)	Gjennomsnittsskår 0,3 lavere (2,65 lavere til 2,05 høyere)	Se kommentar	31 (1 observasjonstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	Ingen forskjell mellom ansatte i fuktskadet skole og i frisk skole
“Respiratory symptom CBA”. (Åhman2000)			Se kommentar	(1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3}	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene verken før eller etter tiltak

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; SD: standardavvik

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data
2. Selvrapporterte data
3. Én studie med få deltakere

Utbedring av sanitære forhold på skoler

Tre studier i Clasen 2010, hadde undersøkt om utbedring av sammensatte tiltak med fokus på sanitære forhold, endret forekomst av diaré. Studiene var publisert i henholdsvis 1957 i USA, og i 1997 og 1998 i Kina. Tiltakene var ulike, og vi har presenterer resultatene hver for seg.

De to nyeste studiene var begge gjennomført i skoler i Kina, men studieperioden (år) mangler (Wei 1998, Zhu 1997). Tiltakene i disse studiene var sammensatt, men med hovedvekt på utbedring av toaletter og sanitære forhold, og med måling foretatt fem og seks måneder etter tiltaket. Det mangler viktig informasjon som populasjonstetthet, drikkevannskvalitet, kontaminering av mat, forekomst av fluer, om velstandsnivå og sykdomsrisiko i området generelt –som også er faktorer som kan påvirke forekomst av diaré. Det mangler informasjon om hvordan utvalgene ble fordelt i grupper.

Studien fra USA var en gammel ikke-randomisert studie (McCabe 1957). Den undersøkte endring i forekomst av diaré etter utbedring av primitive toalettbrønner ved skoler, kirker og næringsbygg. Det er ikke rapportert data for skolebarn spesielt. Også her mangler informasjon om viktige forvekslingsfaktorer som nevnt over.

Tabell f): Utbedring av skoletoaletter, skolenes sanitære omgivelser, promotering av hygiene, vanntilførsel, punkt-vann som drikke-kilder (koking av vann), og bedret håndvaskmuligheter

Populasjon: Skolebarn i grunnskole eller videregående, fordelt i 2 intervensjons- og 2 kontroll skoler. Ingen informasjon om antall deltakere.

Setting: Kina

Intervensjon: Bedre skoletoaletter, skolenes sanitære omgivelser, promotering av hygiene; bedret vanntilførsel, punkt-

vann som drikke-kilder (koking av vann), bedret håndvaskmuligheter

Sammenlikning: Ingen intervensjon?

Utfall (primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Diaré (diaré-tilfelle definert i henhold til WHO's diaré definisjon); Follow up: 6 måneder (Wei 1998)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	RR 0,20 (KI Ikke opplyst i oversikten)	Ingen informasjon om antall deltakere (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ Svært lav ^{1,2}	Ikke informasjon om studieperiode (år).

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Mangler informasjon om konfunderende faktorer som populasjonstetthet, drikkevannskvalitet, kontaminering av mat, forekomst av fluer eller velstands nivå og sykdomsrisiko i området generelt som også er faktorer som kan påvirke forekomst av diaré
2. Konfidensintervall kunne ikke beregnes

Tabell g): Utbedring av skolens latriner/ primitive toaletter, bedring av håndtering av ekskrementer, bedre hygiene fasiliteter; punkt-vann som drikke-kilder, promotering av hygiene

Populasjon: 3472 barn i grunnskole eller videregående, fordelt på 2 skoler fra 5 kommuner i intervensjons gruppen og 2 skoler fra de samme 5 kommuner i kontroll gruppen.

Setting: 5 kommuner i Kina

Intervensjon: Utbedring av skolens primitive toaletter, bedring av håndtering av ekskrementer; bedre hygiene fasiliteter; punkt-vann som drikke-kilder, promotering av hygiene

Sammenlikning: Ingen intervensjon?

Utfall (primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Diaré (diaré-tilfelle definert i henhold til WHO's diaré definisjon) ; Follow up: 5 måneder (Zhu 1997)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	RR 0,4 (KI ikke opplyst i oversikten)	3472 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ Svært lav ^{1,2}	Ikke informasjon om studieperiode (år)

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Mangler informasjon om konfunderende faktorer som populasjonstetthet, drikkevannskvalitet, kontaminering av mat, forekomst av fluer eller velstands nivå og sykdomsrisiko i området generelt som også er faktorer som kan påvirke forekomst av diaré
2. Konfidensintervall kunne ikke beregnes

Tabell h): Utbedring av primitive toaletter med dypere brønner ved skoler, kirker og næringsbygg

Populasjon: 1332 personer i alle aldre fordelt i 1 intervensjons by og 3 kontrollbyer

Setting: USA

Intervensjon: Utbedring av primitive toaletter med dypere brønner ved skoler, kirker og næringsbygg

Sammenlikning: Ingen intervensjon?

Utfall (primærstudie)	Sammenligning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av tillit til estimatet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				

Diaré (mangler definisjon av diaré-tilfelle) Follow up: 18 måneder (McCabe 1957)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	RR 0,53 (KI Ikke opplyst i oversikten)	1332 (1 observasjons studie)	⊕○○○ Svært lav ^{1,2}	Ikke informasjon om studieperiode.
--	---------------------------	---------------------------	--	---------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Mangler informasjon om konfunderende faktorer som populasjonstetthet, drikkevannskvalitet, kontaminering av mat, forekomst av fluer eller velstands nivå og sykdomsrisiko i området generelt som også er faktorer som kan påvirke forekomst av diaré
2. Konfidensintervall kunne ikke beregnes

Smitteverntiltak i spesialskoler

Sammensatt tiltak bestående av opplæring, håndvask, renhold i spesialskole for barn med Down Syndrom sammenliknet med før tiltaket ble igangsatt

En før-og-etter studie, Krilov 1994, gjennomførte omfattende hygienetiltak i en spesialbarnehage for barn med Down Syndrom. Studien var gjennomført i staten New York, USA, og inkluderte 16 «klasserom» og til sammen 33 barn i første periode, og 38 barn i etter-perioden av totalt 110 barn i skolen. Jefferson 2011 har klassifisert studien som en kontrollert før-og-etter studie, men ut fra det som er dokumentert i oversikten, er det uklart om det var noen kontrollgruppe. «Før»-perioden varte ett år, etterfulgt av en «utvaskingsperiode» på én måned da også tiltaket ble introdusert, etterfulgt av 1 års «etter»-periode. Tiltaket bestod av undervisning og sanitærprogram med håndvask, desinfeksjon av skolebusser, apparater og leker. I tillegg var en person utpekt til å monitorere/følge opp tiltaket i klasserommene og gjenta beskjeder. Desinfeksjonen ble gjort med Reckitt & Colman produkter (sponsor av studien). Studien varte i 12 måneder, og i denne perioden ble det målt forekomst av akutte luftveisinfeksjoner, diaré, sykefravær, legebeseøk og forskrevet antibiotika blant barna.

Tabell i): Sammensatt tiltak bestående av opplæring, håndvask, renhold i spesialskole for barn med Down Syndrom

Populasjon: Barn m/ Downs Syndrom i barnehage. 33 barn i alderen 6 uker til 5 år deltok i «før» og 38 barn i «etter» /år 2

Setting: Staten New York, USA, 1991-93

Intervensjon: opplæring, håndvask, rengjøring

Sammenlikning: før tiltaket ble igangsatt

Utfall (Primærstudie)	Sammenlikning av risiko (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (Studier)	Grad av til- lit til esti- matet (GRADE)	Kommentarer
	Kontroll	Tiltak				
Akutt luftveisinfeksjon; Tiltaks- og måleperiode: 0-12 måneder (Krilov 1996)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	33 barn før/38 barn etter (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	Median før 0,67 versus etter 0,42 per barn per måned (P < 0,07)
Legebeseøk; Tiltaks- og måleperiode:0-12 måneder	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	33 barn før/38 barn etter (1	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	0,50 versus 0,33 (P < 0,05)

(Krilov 1996)				observasjon- studie		
Forskrevet antibiotika; Tiltaks- og måleperiode: 0-12 måneder (Krilov 1996)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	33 barn før/ 38 barn etter (1 observasjon- studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	0,33 versus 0,28 (P < 0,05)
Fravær på grunn av luftveisinfeksjon; Til- taks- og måleperiode: 0- 12 måneder (Krilov 1996)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	33 barn før/ 38 barn etter (1 observasjon- studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	0,75 versus 0,40 (P < 0,05).
Diaré; Tiltaks- og måle- periode: 0-12 måneder (Krilov 1996)	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	33 barn før/ 38 barn etter (1 observasjon- studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2,3}	Ikke opplyst i oversikten

KI: Konfidensintervall; **RR:** Risk ratio

GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) definerer kvaliteten på den samlede dokumentasjonen se beskrivelse tabell 3 og metodekapittel

1. Høy risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, uklart om frafall.
2. Studien industrisponset.
3. Én studie med få deltakere

Vedlegg 7: GRADE profiler

1. Tiltak rettet mot håndhygiene, enkle tiltak

Sammenlikning: Hånddesinfeksjon med alkoholbasert middel; **Setting:** 18 barneskoler i Ohio i USA

Referanse (systematisk oversikt): Meadows & Le Saux (2004) rapporterte primærstudien *Hammond 2000*. Grade profilen under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i den systematiske oversikten.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Fravær pga infeksjonssykdom (follow up: 10 måneder)											
1 (Hammond 2000)	Ikke-randomisert, klynge kontrollert studie	alvorlig ^{1,2}	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	2,42 fraværperioder i gj.snitt per elev	3,02 fraværperioder i gj.snitt per elev	Relativ risiko 0,8 (0,79 til 0,81)	20% reduksjon (19-21 %)	⊕○○○ Svært Lav

1. Industrifinansiert studie (GOJO industries Inc).
2. Ikke klyngejusterte analyser.
3. Kun én studie.

Sammenlikning: Håndvask; **Setting:** Én barneskole i Detroit i USA

Referanse (systematisk oversikt): Jefferson (2011) og Warren-Gash (2012) rapporterte primærstudien *Master 1997*. Grade profilen under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i de systematiske oversiktene.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Fravær på grunn av akutt luftveisinfeksjon (follow up: 37 dager)											
1 (Master 1997)	Ikke-randomisert studie, prospektiv kohort	alvorlig ¹	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	alvorlig ²	Ikke alvorlig	64/5172 barnedager (1,2)%	70/5836 barnedager (1,2)%	Relativ risiko 1,03 (0,74 til 1,45)	0 færre per 1000 (fra 3 færre til 5 fler)	⊕○○○ Svært Lav

1. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data.
2. Én studie

2. Smitteverntiltak i form av opplæring, enkle tiltak

Sammenlikning: Opplæring; **Setting:** Barnehager i USA og barneskoler i Kina

Referanse (systematisk oversikt): Ejemot-Nwadiaro (2008) rapporterte primærstudiene *Bartlett 1988*, *Black 1981* og *Bowen 2007*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i den systematiske oversikten.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Insidens av diaré (follow up: 6 måneder)											
1 (Black 1981)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	4,2 per 100 per observerte barneuker	8,1 per 100 per observerte barneuker	Relativ risiko 0,52 (0,34 til 0,78)	1 færre per 1000 (fra 0 færre til 0 færre)	⊕⊕○○ Lav
Insidens av diaré (follow up: 12 måneder)											
1 (Bartlett 1988)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	Diarrate: 0,71 (0,65 til 0,77) per observerte barneår	Diarrate: 0,81 (0,75 til 0,87) per observerte barneår	Relativ risiko 0,89 (0,71 til 1,11)	1 færre per 1000 (fra 0 færre til 0 færre)	⊕⊕○○ Lav

1. Ikke klyngejustert analyse, uklar randomiseringsprosedyre
2. Én liten studie

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Undervisning	Kontroll	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Sykdom generelt per 100 elevuker (follow up: 10 måneder)											
1 (Bowen 2007)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	-	Ikke opplyst i oversikten	⊕⊕○○ Lav
Fravær (follow up: 10 måneder)											
1 (Bowen 2007)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	-	Ikke opplyst i oversikten	⊕⊕○○ Lav
Diaré median episoder per 100 elevuker (follow up: 10 måneder)											
1 (Bowen 2007)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	-	Ikke opplyst i oversikten	⊕⊕○○ Lav

1. Uklar randomisering.
2. Kun én studie og dokumentasjonen er uten opplysninger om hendelser. Ingen effektestimater.

3. Sammensatte tiltak rettet mot håndhygiene og samtidig opplæring

Sammenlikning: Håndvask og opplæring; **Setting:** Skoler i USA og i Egypt og barnehager i Australia

Referanse (systematisk oversikt): Jefferson 2011, Warren-Gash 2012 og Ejemot-Nwadiaro 2008 inkluderte primærstudiene *Kimel 1996, Talaat 2011 og Roberts 2000*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i de systematiske oversiktene.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Fravær på grunn av influensaliknende sykdom (follow up: gj.snitt 3 måneder)											
1 (Talaat 2011)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	3,6 per 1000 elevuker (0.4)%	5,9 per 1000 elevuker (0.6)%	Relativ risiko 0,62 (0,49 til 0,78)	2 færre per 1000 (fra 1 færre til 3 færre)	⊕⊕⊕○ Middels
Influensatilfelle, laboratorieverifisert (follow up: gj.snitt 3 måneder)											

1 (Talaat 2011)	RCT	alvorlig ²	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	0,50 per 1000 elev- uker	0,99 per 1000 elev- uker	Relativ risiko 0,5 (0,38 til 0,66)	0 færre per 1000 (fra 0 færre til 1 færre)	⊕⊕⊕○ Lav
Diaré rate episoder/barneår; barn < 3 år (follow up: gj.snitt 9 måneder)											
1 (Roberts 2000)	RCT	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversik- ten	Ikke opplyst i oversik- ten	Relativ risiko 0,5 (0,36 til 0,68)	1 færre per 1000 (fra 0 færre til 0 færre)	⊕⊕⊕○ Middels
Atferdsendring hos barn 2 år eller eldre (endret compliance for håndvask), (follow up: gj.snitt 9 måneder)											
1 (Roberts 2000)	RCT	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversik- ten	Ikke opplyst i oversik- ten	Relativ risiko 0,34 (0,17 til 0,65)		⊕⊕⊕○ Middels
Insidens av øvre luftveisinfeksjoner (barn 24 måneder til 3 år) (follow up: gj.snitt 9 måneder)											
1 (Roberts 2000)	RCT	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	29 per 1000 (27 til 30)	30 per 1000	Relativ risiko 0,95 (0,89 til 1,01)	2 færre per 1000 (fra 0 færre til 3 færre)	⊕⊕⊕○ Middels
Insidens av øvre luftveisinfeksjoner (barn opp til 24 måneder) (follow up: gj.snitt 9 måneder)											
1 (Roberts 2000)	RCT	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversik- ten	Ikke opplyst i oversik- ten	Relativ risiko 0,9 (0,83 til 0,97)	0 færre per 1000 (fra 0 færre til 0 færre)	⊕⊕⊕○ Middels
Fravær pga influensalignende sykdom											
1 (Kimmel 1996)	Ikke-randomisert kontrollert studie (prospektiv kohort- studie)	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversik- ten	Ikke opplyst i oversik- ten	-	-	⊕⊕○○ Lav

1. Grunn for fravær gitt i liten andel av studien.
2. Lav frekvens på testing, og testingen kan ha vært forskjellig mellom gruppene.
3. Kun én studie.

Sammenlikning: Opplæring, håndvask, oppmuntring og foreldreinvolvering; **Setting:** barnehager i Danmark og i Indiana, USA

Referanse (systematisk oversikt): Jefferson 2011, Warren-Gash 2012 og Ejemot-Nwadiaro 2008 inkluderte primærstudiene *Ladegaard 1999* og *Niffenegger 1997*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i de systematiske oversiktene.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other consid- erations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	

Diaré rater (follow up: 4 måneder)											
1 (Ladegaard 1999)	RCT	svært alvorlig ^{1,2}	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	39 episoder per 1000 barnemåneder (25 til 61) (3,9)%	58 episoder per 1000 barnemåneder (5,8)%	Relativ risiko 0,67 (0,43 til 1,05)	19 færre per 1000 (fra 3 flere til 33 færre)	⊕○○○ SVÆRT LAV
Forkjølelser og sår hals (follow up: gj.snitt 2 måneder)											
1 (Ladegaard 1999)	RCT	svært alvorlig ^{2,4}	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ³	ikke alvorlig	137 sykdomstilfeller per 1000 barn (89 til 210) (13,7)%	171 sykdomstilfeller per 1000 barn (17,1)%	Relativ risiko 0,8 (0,52 til 1,23)	34 færre per 1000 (fra 39 flere til 82 færre)	⊕○○○ SVÆRT LAV
Forkjølelser og akutte luftveisinfeksjoner (follow up: 21 uker)											
1 (Niffenegger 1997)	observasjonell studie	svært alvorlig ⁵	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	-	⊕○○○ SVÆRT LAV

1. Uklar randomiseringsprosedyre
2. Ingen klyngejustering i statistiske analyser
3. Én studie med relativt få deltakere
4. Uklar rapportering av frafall, ikke definisjon av sykdomstilfelle, manglende statistiske analyser
5. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: uklart om selektiv rapportering, og uklart om ufullstendige data

Sammenlikning: Opplæring (barn og ansatte), håndvask, renhold av omgivelser; **Setting:** Québec i Canada og North-Carolina i USA

Referanse (systematisk oversikt): Jefferson 2011 og Ejemot-Nwadiaro 2008 inkluderte primærstudiene *Kotch 1994* og *Carabin 1999*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i de systematiske oversiktene.

Quality assessment							Nº of patients		Effect		Quality
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Øvre luftveisinfeksjon (follow up: 15 måneder)											
1 (Carabin 1999)	RCT	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Relativ risiko 0,8 (0,68 til 0,93)		⊕⊕○○ LAV
Akutt luftveisinfeksjon (follow up: 6 måneder)											
1 (Kotch 1994)	RCT	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Relativ risiko 0,94 (-2,43 til 0,66)		⊕⊕○○ LAV

Diare rater (follow up: 7 måneder)											
1 (Kotch 1994)	RCT	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Relativ risiko 1,19 (0,48 til 1,96)		⊕⊕○○ LAV
Diare rater, intervansjonen alene (follow up: 6 måneder)											
1 (Carabin 1999)	RCT	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Relativ risiko 0,77 (0,51 til 1,18)		⊕⊕○○ LAV
Diare rater, daglig monitorering (follow up: 6 måneder)											
1 (Carabin 1999)	RCT	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Relativ risiko 0,73 (0,54 til 0,97)		⊕○○○ Svært lav

1. Høy risiko for systematiske skjevheter grunnet mulig selektiv rapportering og ikke gjort rede for frafall, ingen blinding (inkludert av utfallsmåler/de som behandlet dataene), uklar randomiseringsprosedyre (nedgradert 2 trekk pga omfanget av ROB).
2. En studie uten rapportering av hendelser.

Sammenlikning: Bruk av hånddesinfeksjon i tillegg til opplæring/undervisning

Setting: Barnehager og barneskoler i USA

Referanse (systematisk oversikt): Jefferson 2011, Warren-Gash 2012 og Ejemot-Nwadiaro 2008 inkluderte primærstudiene *Stebbins 2011, Guinan, Thompson 2004 og Butz 1990*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i de systematiske oversiktene.

No of studies	Study design	Quality assessment					No of patients		Effect		Quality
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Akutt luftveisinfeksjon, verifisert ved laboratorie-test (follow up: gj.snitt 3.5 måneder)											
1 (Stebbins 2011)	RCT	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	51 per 42375 barneuker (0.1)%	53 per 41625 barneuker (0.1)%	Relativ risiko 0,81 (0,54 til 1,23)		⊕⊕○○ Lav
Fravær på grunn av smittsom infeksjonssykdom (follow up: gj.snitt 10 måneder)											
1 (Guinan2002)	Ikke-randomisert, klynge kontrollert studie	svært alvorlig ⁴	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Gj snitt 0,97 fraværperioder per elev	Gj snitt 1,91 fraværperioder per elev	Relativ risiko 0,51 (0,44 til 0,58)	49 % reduksjon (42 til 56%)	⊕○○○ Svært lav

Fravær på grunn av influensaliknende sykdom (follow up: gj.snitt 3.5 måneder)											
1 (Stebbins 2011)	RCT	Svært alvorlig ^{1,3}	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	171 per 42375 barneuker (0.4)%	190 per 41625 barneuker (0.5)%	Relativ risiko 0,86 (0,6 til 1,22)		⊕⊕○○ Lav
Fravær på grunn av infeksjonssykdom											
1 (Thompson 2004)	Ikke-randomisert, klyngekontrollert studie	svært alvorlig ⁵	Kan ikke bedømmes ut fra opplysning i oversikten	Kan ikke bedømmes ut fra opplysning i oversikten	Kan ikke bedømmes ut fra opplysning i oversikten	Kan ikke bedømmes ut fra opplysning i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	28 % relativ reduksjon	⊕○○○ Svært lav
Insidens av diaré (follow up: gj.snitt 12 måneder)											
1 (Butz 1990)	RCT	alvorlig ⁶	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig ²	ikke alvorlig	9 episoder per 1000 barnedager	13 episoder per 1000 barnedager	Relativ risiko 0,72 (0,54 til 0,94)	4 færre per 1000 (fra 1 færre til 6 færre)	⊕⊕○○ Lav

1. Risiko for systematiske skjevheter: Til tross for randomisering: signifikante forskjeller i baseline karakteristika mellom gruppene. Lav frekvens på influensa-testing, og testingen kan ha vært ulik for gruppene.
2. Kun én studie.
3. Grunn til fravær kun gitt for 34%.
4. Risiko for systematiske skjevheter utover studiedesign: Industrifinansiert studie. Ikke beskrivelse av frafall. Ikke klyngejustert analyse.
5. Sparsomt med informasjon som kun er basert på abstrakt. Uklart om studien er industrisponset.
6. Risiko for systematiske skjevheter: Randomiseringsprosedyre og fordeling er uklare. Ikke klyngejustert analyse.

Sammenlikning: Hånddesinfeksjon, håndvask og opplæring; **Settings:** barneskoler i USA

Referanse (systematisk oversikt): Meadows & Le Saux 2004, Jefferson 2011 og Warren-Gash 2012 inkluderte primærstudiene *Dyer 2000, White 2001 og Morton 2004*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i de systematiske oversiktene.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Fravær på grunn av infeksjonssykdom (follow up: gj.snitt 5 uker)											
1 (White 2001)	RCT	alvorlig ¹	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	16 per 1000 elevdager	23 per 1000 elevdager	Relativ risiko 0,67 (0,55 til 0,83)	8 færre per 1000 (fra 4 færre til 11 færre)	⊕⊕⊕○ Middels
Fravær på grunn av infeksjonssykdom (follow up: gj.snitt 5 uker)											

1 (Dyer 2000)	Ikke-randomisert kontrollert studie (kohortstudie)	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Fraværsrate 16,9 per 1000 elevdager	Fraværsrate 25,5 per 1000 elevdager	Relativ risiko 0,66 (0,5 til 0,9)	9 færre per 1000 (fra 25 færre til 25 færre)	⊕⊕○○ Lav
Fravær på grunn av symptomer fra luftveier (follow up: gj.snitt 5 uker)											
1 (White 2001)	RCT	Svært alvorlig ^{1,2}	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	7 per 1000 elevdager	11 per 1000 elevdager	Relativ risiko 0,67 (0,49 til 0,91)	4 færre per 1000 (fra 1 færre til 5 færre)	⊕⊕⊕○ Middels
Fravær på grunn av luftveissymptomer (follow up: gj.snitt 10 uker)											
1 (Dyer 2000)	Ikke-randomisert kontrollert studie (kohortstudie)	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	4 per 1000 elevdager	8 per 1000 elevdager	Relativ risiko 0,5 (0,32 til 0,57)	4 færre per 1000 (fra 3 færre til 5 færre)	⊕⊕○○ Lav
Fravær på grunn av luftveissykdom (follow up: gj.snitt 47 dager)											
1 (Morton 2004)	Ikke-randomisert kontrollert studie (kohortstudie)	ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	alvorlig ^{2,3}	Ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	-	⊕○○○ Svært lav
Fraværslengde ved luftveissymptomer (follow up: gj.snitt 5 uker)											
1 (White 2001)	RCT	alvorlig ¹	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	alvorlig ^{2,3}	Ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Relativ risiko 0,71 (-- til --)		⊕⊕○○ Lav
Bivirkninger (follow up: gj.snitt 47 dager)											
1 (Morton 2004)	Ikke-randomisert kontrollert studie (kohortstudie)	ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	alvorlig ^{2,3}	Ikke alvorlig	10 tilfeller	Ingen tilfeller	Ikke opplyst i oversikten	-	⊕○○○ Svært lav

1. Ingen beskrivelse av randomiseringsprosedyre, uklar gruppetildeling.
2. Kun én studie uten rapportering av hendelser
3. Ingen konfidensintervall.

4. Sammensatte tiltak rettet mot håndhygiene og desinfeksjon av overflater

Sammenlikning: Alkoholbasert hånddesinfeksjon og desinfeksjon av overflater i skolens klasserom

Setting: Barneskoler i Ohio i USA

Referanse (systematisk oversikt): Jefferson 2011 inkluderte primærstudien *Sandora 2008*. Grade profilene under er basert på informasjon og risk of bias vurderinger i den systematiske oversikten.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Fravær mage-tarmsykdom (follow up: 8 uker)											
1 (Sandora 2008)	RCT	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten		⊕⊕○○ Lav
Fravær pga luftveissykdom (follow up: 8 uker)											
1 (Sandora 2008)	RCT	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Svært alvorlig ¹	ikke alvorlig	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten	Ikke opplyst i oversikten		⊕⊕○○ Lav

1. Én studie med få deltakere, ingen effektestimater presentert.

Vurderinger foretatt for å gradere tillit til resultater

Fremgangsmåten vi bruker når vi vurderer en systematisk oversikt og dens resultater, er grovt sett todelt (se også vårt metodekapittel for detaljer):

1) Først vurderer vi metoden som den enkelte systematiske oversikt har benyttet for å besvare et spesifikt forskningsspørsmål. Det vil si om formålet med oversikten er presist formulert, hvordan og hvilken litteratur som er innhentet, om oversiktsforfatterne har vurdert validiteten av primærstudiene, om uthenting og sammenstilling av data er gjort på en kvalitetsmessig god måte, og om resultater og slutninger støtter hverandre. Vi konkluderer med om metodologien i oversikten er kvalitetsmessig høy, middels eller lav. I oversikter av høy kvalitet, har oversiktsforfatterne høyst sannsynlig funnet den relevante litteraturen som skal besvare forskningsspørsmålet, vurdert primærstudiene med tanke på gjennomføring og med tanke på mulige feilkilder, og datasyntesen/sammenstillingen av enkeltstudiene med tilhørende resultater og konklusjoner er gjort på en transparent og solid måte.

2) I neste omgang henter vi ut relevante data og vurderer i hvilken grad vi mener vi kan stole på resultatene som oversikten har presentert. Dette avhenger blant annet av hvilke design de ulike primærstudiene har benyttet, om tilstrekkelig mange personer er undersøkt og at det for eksempel ikke foreligger publikasjonsbias. Dersom oversikten har funnet gode RCT studier med tilstrekkelig mange hendelser, vil vi oftest ha høy tillit til at resultatene ligger nær den sanne verdien (dvs. liten risiko for systematiske feil). Dersom oversikten har funnet primærstudier gjennomført med et svakere design som i observasjonsstudier, vil vi vanligvis ikke kunne utelukke systematiske feil i resultatene. I så fall anslår vi en lavere grad av tillit til resultatet/effekt-estimatet. Når vi konkluderer med at vi har svært lav grad av tillit til resultatet (laveste GRADE-nivå), innebærer det at tiltaket er studert med så svake metoder eller for lite data/hendelser at resultatet med stor sannsynlighet ikke ligger nær den sanne verdi. På et slikt grunnlag er vi for usikre til å trekke konklusjoner om hvorvidt et tiltak virker.

Systematiske oversikter som har hatt til hensikt å finne alle primærstudier som har studert det samme tema, vil ofte finne primærstudier med ulike design og med ulik egnethet til å besvare et forskningsspørsmål. Vi kan altså havne i den situasjonen at vi fra samme oversikt finner resultater som vi har høy tillit til eller som vi har begrenset eller svært lav tillit til at ligger nær den sanne verdi. Selv oppsummeringer av høy metodologisk kvalitet, vil være avhengig av at primærstudiene er gjennomført og rapportert på gode måter.

I denne oversikten over systematiske oversikter fant vi en del smitteverntiltak som er studert med best egnede design (randomiserte studier), og hvor vi har gradert til «middels» tillit til resultatene. Vi nedgraderte blant annet for mindre uklarheter i studiedesignet (f.eks. uklar randomiseringsprosedyre) og/eller for at det kun var én studie med få deltakere, derfor ble ingen resultater ble kreditert med «høy». For noen resultater måtte vi trekke helt ned til «lav» på grunn av ytterligere metode-svakheter, som at analyser ikke var klyngejustert der det var relevant, manglende effekt-estimat/data, uklarheter i målemetodene, eller at studien var sponset av industri

som er distributør av hovedkomponenten i tiltaket som ble studert. I noen tilfeller ble utfallene i RCT understøttet av resultatene i en observasjonstudie, og for disse lot vi være å nedgradere for én studie. I tilfelle for ett tiltak studert i randomiserte studie (*Ladegaard 1999*) presenterte de systematiske oversiktene så mange metodiske svakheter at vi valgte å nedgradere vår tillit til noen av resultatene til «svært lav».

Denne oversikten over systematiske oversikter identifiserte også en rekke tiltak som var studert med ikke-randomiserte studier (observasjonelle studiedesign). Dette er studiedesign som innebærer en høyere risiko for systematiske skjevheter, noe som betyr at vi i utgangspunktet har lav tillit til resultatene. I en del tilfeller måtte vi også her nedgradere vår tillit til resultatene til «svært lav», av noen av de samme grunnene som for de randomiserte studiene som nevnt over. Vi fant ingen grunn for å oppgradere noen av utfallene.

På grunn av en heterogenitet mellom tiltakene og primærstudiene, fant vi ikke grunnlag for å slå sammen resultater i meta-analyser. Vi valgte til og med å «splitte» en analyse gjort i Ejemot-Nwadiaro 2008, der to studier (*Roberts 2000* og *Carabin 1999*) var slått sammen til ett effektestimater. På bakgrunn av opplysningene i oversikten, mener vi at tiltakene i de to studiene var ulike. Den ene studerte opplæring, håndvask og renhold av omgivelsene i barnehager, mens den andre studerte håndvask og opplæring i barnehager og i første klasse. Dermed ble det i graderingen av resultatene også vurdert at de tilhørende resultatene kun var basert på enkeltstudier. Det samme gjaldt for to studier rapportert i Warren-Gash 2012 (*Stebbins 2011* og *Talaat 2011*), som vi også har vurdert som for ulike, og har derfor rapportert resultatene fra disse hver for seg under ulike overskrifter. Dette innebar at vi også valgte å nedgradere *Stebbins 2011* for resultater basert på én studie, i tillegg for dens høye risiko for systematiske skjevheter. I tilfelle for *Talaat 2011*, fant vi at en observasjonstudie (*Kimel 1996*) understøtter resultatene, og her valgte vi å ikke nedgradere for kun én studie.