

# **Effekter av dygnet-runt-verksamhet för mikrobiologisk diagnostik**

En hälsoekonomisk litteratursammanställning



**Stockholm centrum för hälsoekonomi**  
REGION STOCKHOLM

Rapport 2024:3

**Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE)** utreder hur hälso- och sjukvårdens resurser kan användas för att bidra till ett effektivt och jämligt vårdutnyttjande samt förbättrad hälsa. Analyserna baseras på hälsoekonomisk teori och metod och avser att informera politiker och andra beslutsfattare på olika nivåer inom hälso- och sjukvården. Vi bidrar även med expertkunskap kring hälsoekonomiska resultat och metoder till Region Stockholms hälso- och sjukvårdsverksamhet samt stödjer regionernas nationella system för kunskapsstyrning.

Citera gärna Stockholm centrum för hälsoekonomi, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Referera till rapporten enligt: Effekter av dygnet-runt-verksamhet för mikrobiologisk diagnostik. Stockholm centrum för hälsoekonomi, Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning, Region Stockholm; 2024. Rapport 2024:3.

### Medverkande

- Projektledare: Camilla Nystrand
- Hälsoekonom: Karoline Magnusdottir, Emma Högdahl
- Informationsspecialist: Maria Nilsson
- Ansvarig chef: Emelie Heintz
- Sakkunniga: Mattias Karlsson (verksamhetsutvecklare, Medicinsk Diagnostik Karolinska) och Malin Vading (Överläkare Infektionssjukdomar, Danderyds sjukhus)

 Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE)

 Tomtebodavägen 18A, 171 65 Solna

 stoche.slsr@regionstockholm.se

 Dnr: SLSO 2023-2844

 Omslagsfoto: Yanan Li

 Stockholm Juni 2024

 Rapporten kan laddas ner från [stoche.regionstockholm.se](http://stoche.regionstockholm.se)

# Innehållsförteckning

|  |    |
|--|----|
| Förkortningar .....                                | 1  |
| Bakgrund .....                                     | 2  |
| Övergripande frågeställningar .....                | 2  |
| Metod.....   | 3  |
| Urvalskriterier .....                              | 3  |
| Litteratursökning .....                            | 5  |
| Bedömning av studiekvalitet.....                   | 5  |
| Presentation av resultat.....                      | 5  |
| Resultat.....                                      | 5  |
| Gallring.....                                      | 5  |
| Fem studier om blododling .....                    | 8  |
| En studie om enterovirus .....                     | 9  |
| Sammanfattning av överförbarhet .....              | 9  |
| Förutsättningar att besvara frågeställningen ..... | 9  |
| Referenser.....                                    | 10 |
| Bilaga 1. Sökning PICO 1.....                      | 12 |
| Bilaga 2. Sökning PICO 2.....                      | 17 |
| Bilaga 3. Sökning PICO 3.....                      | 21 |
| Bilaga 4. Flödesschema PICO 1 och 2 .....          | 24 |
| Bilaga 5. Flödesschema PICO 3 .....                | 25 |

## Förkortningar

|           |   |
|-----------|---|
| ASP       | Antimikrobiellt stewardshipprogram                          |
| BC        | Blododling  |
| CADTH     | Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health        |
| CSV       | Cerebrospinalvätska   |
| FA-BCIP   | FilmArray Blood Culture Identification Panel                |
| GBS       | Grupp B-streptokocker                                       |
| HSV       | Herpes simplex-virus  |
| KUL       | Karolinska universitetslaboratoriet                         |
| LOS       | Inläggningstid – Sjukhusbunden vårdtid                      |
| MALDI-TOF | Matrix Assisted Laser Desorption Ionization -Time Of Flight |
| mPCR      | Multiplex polymerase chain reaction                         |
| mRDT      | Molekylära snabbtest  |
| PCR       | Polymeraskedjereaktion                                      |

## Bakgrund

Karolinska universitetslaboratoriet (KUL) påbörjade år 2017 dygnet-runt verksamhet för viss typ av mikrobiologisk diagnostik, till skillnad från att enbart analysera prov under ordinarie arbetstid. Sedan dess har dygnet-runt diagnostiken kommit att utökas i steg, för att idag inkludera PCR-tester, serologi, blododlingar, csv-odlingar, antigenester, akut herpesdiagnostik, molekylär csv- och luftvägsdiagnostik samt malaria-DNA.

Snabbare provsvar och rätt typ av behandling i ett tidigare skede i och med utökade öppettider antas kunna leda till kortare vårdtider, minskad risk för komplikationer samt minskad risk för förvärrat sjukdomsläge. Eventuellt skulle dygnet-runt diagnostik även kunna leda till att undvika andra typer av diagnostik. Det antas därför kunna ha en inverkan på både patienters hälsa och resursanvändning inom hälso- och sjukvården. Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) har haft i uppdrag att undersöka förutsättningarna för att uppskatta de potentiella hälsoekonomiska effekterna av att förkorta svarstiden genom dygnet-runt-verksamhet. Som en del av denna undersökning gjordes en övergripande litteratursammanställning för att utreda om det fanns hälsoekonomiska effektstudier av interventioner som kunde liknas med den förändring i svarstid som skett inom ramen för kontexten på KUL och vilka utfallsmått de använt i studierna. Sammanställningen presenteras i denna kortrapport.

## Övergripande frågeställningar

1. Vad finns det för studier av interventioner som liknar den förändring i svarstid som skett inom ramen för kontexten i Region Stockholm på KUL?
2. Vilka utfallsmått relevanta för en hälsoekonomisk analys har inkluderats i dessa studier?

# Metod

En hälsoekonomisk litteratursammanställning har utförts, där informationsspecialist har sökt efter relevant litteratur för frågeställningen. Hälsoekonomer har därefter gallrat sökträffarnas titel och abstrakt, varpå utvalda artiklar har granskats i full text. I detta projekt har Mattias Karlsson (verksamhetsutvecklare, medicinsk diagnostik Karolinska sjukhuset) och Malin Vading (överläkare infektionssjukdomar vid Danderyds sjukhus) fungerat som sakkunniga.

Då dygnet-runt-verksamheten på KUL utför många typer av tester för olika patientpopulationer, begränsades frågeställningen och därmed sökningen initialet till två olika söksträngar; (1) akut herpessimplex (HSV)-diagnostik och grupp B streptokocker (GBS)-antigen samt (2) övre luftvägspanel, baserat på diskussion med sakkunniga. Gällande akut HSV-diagnostik och GBS-ag var den relevanta populationen barn, då insjuknande i GBS eller herpes kan innebära stor problematik och resultera i betydande resurskonsumtion inom vården, speciellt då annan diagnostik kan komma att användas. Patientgruppen som var relevant för övre luftvägspanel var transplantationspatienter då dessa oftast har försämrat immunförsvar och i ett stort behov av att få ett organ transplanterat. Vid transplantationer måste vårdförfloppet gå snabbt och därför kan snabbare svar på diagnostik påverka vårdkonsumtion. En ytterligare sökning (3) planerades (och utfördes) utifall att de två första inte skulle ge några relevanta sökträffar. Denna sökning planerades utan selektion på specifika tester och populationer.

## Urvalskriterier

För att en studie skulle inkluderas krävdes att den uppfyllde kriterier för population, intervention, kontroll/jämförelsealternativ och utfallsmått (PICO), vilka redovisas i Tabell 1 nedan. Två PICO:n togs fram i samråd med sakkunniga (HSV/GBS-ag och övre luftvägspanel). PICO 3 avsåg en bredare sökning utan begränsning till population eller typ av prov. Två hälsoekonomer granskade oberoende av varandra litteratursammanfattningarna (abstrakten) från studier som identifierats. I ett nästa steg granskades utvalda abstrakt i fulltext. Alla eventuella meningsskiljaktigheter löstes genom diskussion tills enighet uppnåddes. PICO 1 och 2 har granskats gemensamt, medan PICO 3 har hanterats separat.

### Specifika frågeställningar

1. Vad finns det för studier av interventioner kopplade till GBS och herpessimplex odling för barn där svarstiden liknar den förändring i svarstid som skett inom ramen för kontexten i Region Stockholm på KUL? Vilka utfallsmått relevanta för en hälsoekonomisk analys har inkluderats i dessa studier?
2. Vad finns det för studier av interventioner kopplade till övre luftvägspanel för patienter med immunologiska sjukdomar eller patienter i en transplantationsprocess där svarstiden liknar den förändring i svarstid som skett inom ramen för kontexten i Region Stockholm på KUL? Vilka utfallsmått relevanta för en hälsoekonomisk analys har inkluderats i dessa studier?
3. Vad finns det för studier av interventioner kopplade till utökade öppettider på mikrobiologisk labb-verksamhet som liknar den förändring i svarstid som skett inom ramen för kontexten i Region Stockholm på KUL? Vilka utfallsmått relevanta för en hälsoekonomisk analys har inkluderats i dessa studier?

**Tabell 1. PICO-frågor vid granskning av abstrakt och fulltext**

| <b>Frågeställning 1</b>  | <b>Frågeställning 2</b>   | <b>Frågeställning 3</b>   |
|--|---|---|
| <p><b>Population:</b> Barn med misstänkt GBS eller herpessimplex</p> <p><b>Intervention:</b> Diagnostik som ledde till kortare svarstid vid GBS och herpessimplex odling liknande den svartidsförändring som setts på KUL (se tabell 1)</p> <p><b>Kontroll:</b> Annan diagnostik som innebar längre svarstid på diagnostik</p> <p><b>Utfall:</b> hälso- och sjukvårdkostnader, hälsorelaterad livskvalitet, förändrad antibiotikakonsumtion, vårdkonsumtion.</p> | <p><b>Population:</b> Patienter med immunologiska sjukdomar, patienter i en transplantationsprocess</p> <p><b>Intervention:</b> Diagnostik som ledde till kortare svarstid vid test av övre luftvägspanel liknande den svartidsförändring som setts på KUL (se tabell 1)</p> <p><b>Kontroll:</b> Annan diagnostik som innebar längre svarstid på diagnostik</p> <p><b>Utfall:</b> hälso- och sjukvårdkostnader, hälsorelaterad livskvalitet, förändrad antibiotikakonsumtion, vårdkonsumtion.</p> | <p><b>Population:</b> Patienter som liknar den patientpopulation som gör diagnostiska tester och som analyseras på KUL</p> <p><b>Intervention:</b> Snabbare svarstid av diagnostik till följd av förändringar som liknar KUL, vilket innebär utökade öppettider för mikrobiologisk labb</p> <p><b>Utfall:</b> hälso- och sjukvårdkostnader, hälsorelaterad livskvalitet, förändrad antibiotikakonsumtion, vårdkonsumtion.</p> |

För samtliga frågeställningar gallrades även studier utifrån om det som studien jämförde kunde liknas med den förändring i svarstid som skett inom ramen för kontexten i Region Stockholm på KUL. I slutrapporten för projektet Mikro 24Sju sågs signifikanta förändringar gällande svarstid efter införande av dygnet-runt diagnostik vid Karolinska Universitetssjukhuset, vilket presenteras i Tabell 2. Resultaten för blododling avser tid från larm till svar medan för övriga tester avser resultaten tid från provtagning till svar. Liknande förändringar sågs även vid andra sjukhus (1). Studier gallrades alltså efter om de utvärderade hur liknande förkortade svarstider påverkade olika typer av utfall.

**Tabell 2.Svarstid innan respektive efter införandet av dygnet-runt diagnostik på KUL**

| <b>Diagnostik</b>                                     | <b>Före dygnet runt-diagnostik</b> | <b>Efter dygnet runt-diagnostik</b> |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|
| Molekylär luftvägsdiagnostik (Solna)                  | 35,55 h (median 27:07)             | 6,12 h (median 4:06)                |
| Legionella- och pneumock-antigen (Huddinge och Solna) | 14 h*                              | 4,5 h*                              |
| Molekylär diagnostik av cerebrospinalvätska (Solna)   | 37:45 h (median 27:53)             | 17:37 h (median 3:26)               |
| Molekylär diagnostik för malaria                      | 30 h*                              | 5 h*                                |
| Blododling  | 15 h*                              | 5,5 h*                              |

\*svar lämnat för 90:e centilen

## **Litteratursökning**

De tre olika litteratursökningarna utfördes under oktober 2023 i databaserna Embase och PubMed. Sökstrategin utformades för att fånga alla artiklar som i titel eller abstrakt angivit någon av nämnda populationer samt interventionen och utfall. För att identifiera hälsoekonomiska studier användes ett sökfilter inriktat på hälsoekonomi från databasen Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (för fullständig sökstrategi, se Bilaga 1–3).

## **Bedömning av studiekvalitet**

Litteratursammanställningen har inte avsett att sammanväga resultat (i så kallade meta-analyser) eller kvalitetsgranska studier, då litteratursökningen genomfördes för att identifiera om studier inom området fanns, samt för vilka utfallsmått man eventuellt skulle kunna se signifikanta skillnader. Kvaliteten av studierna som ingår i nedanstående resultatsammanställning har därför inte bedömts, och eventuella övergripande slutsatser om resultaten ska därför dras med försiktighet.

## **Presentation av resultat**

Resultaten presenteras utifrån typ av diagnostik. Detta för att ge en överblick över vilken diagnostik som påverkas av snabbare svarstid.

# **Resultat**

## **Gällring**

### **PICO 1 och 2**

Sammantaget genererade de två första litteratursökningarna med definierad population 132 sökträffar. Av dessa bedömdes fyra studier vara relevanta vid granskning av titel och abstrakt. En av dessa fanns ej i fulltext (2). Vid fulltextgranskning exkluderades ytterligare en studie på grund av att interventionen som studerades inte bedömdes vara relevant (3). De två studier som slutligen inkluderades efter fulltextgranskning var en studie av Reuter och medarbetare (2019) och en studie av Ray och medarbetare (2016) (4, 5). Flödesschema för litteratursökning av PICO 1 och 2 finns i Bilaga 4.

### **PICO 3**

Den breda litteratursökningen genererade 480 sökträffar. Vid granskning av titel och abstrakt ansågs 19 studier vara relevanta för frågeställningen. Två av dessa studier fanns ej i fulltext (6, 7). En studie fanns enbart tillgänglig i fulltext på spanska (8). De kvarstående 16 artikelarna lästes i fulltext varpå 10 exkluderades då de inte uppfyllde PICO kriterierna (9-18). I en majoritet av de exkluderade studierna framgick det att nya typer av tester ofta jämfördes med äldre tester där svarstiden förkortades med mindre än 60 minuter. Detta ansågs inte som en relevant jämförelse med de förkortade svarstider man sett inom ramen för dygnet-runt verksamheten på KUL, som varierar mellan 10–25 timmar beroende på typ av prov (1). Av de kvarstående studierna skickades fem till sakkunnig för sekundär granskning (19-23). Den sjätte studien var en systematisk litteraturöversikt (24). Ur denna identifierades ytterligare två relevanta studier som skickades till sakkunnig för vidare granskning (25, 26).

En studie av Wilke och medarbetare (2020) exkluderades på grund av att interventionen som utvärderades, enligt sakkunnig, mer liknade KUL före införandet av dygnet-runt-verksamheten (22). En studie av Chiasson och medarbetare (2022) exkluderades av

sakkunnig då diagnostik som användes vid blododling (BCID-panel) gav svar på resistensgener, vilket MALDI-TOF (som används på KUL) inte gör. Sakkunnig ansåg att svar på resistensgener troligtvis har störst effekt på resultaten, varpå resultaten från studien inte skulle vara överförbara till kontexten i Region Stockholm (19). En studie av Perez och medarbetare (2014) exkluderades på grund av att populationen inte var jämförbar med Region Stockholm, då enbart patienter med antibiotikaresistenta bakterier inkluderats (26). Antibiotikaresistensen i Sverige är betydligt lägre än i andra länder och resultat från dessa typer av studier ansågs därför inte vara av relevans. En studie av Patel och medarbetare (2016) byggde på en kostnadsanalys av Huang et al. (2013) som inte ansågs jämförbar då interventionen liknade den ursprungliga situationen på KUL före implementeringen av dygnet-runt-mikrobiologi. Vidare exkluderades även en studie av Wabe och medarbetare (2019) då KUL redan infört den panel som implementerades och utvärderades i studien, och KUL i dagsläget nyttjar en ännu bredare panel med fler smittämnen än de som testades i studien (21). Flödesschema för litteratursökning av PICO 3 finns i Bilaga 5. De två studier som slutligen inkluderades efter fulltextgranskning och granskning av sakkunnig var en av Algounaim och medarbetare (2020) och en av MacVane och medarbetare (2016) (20, 23). Utöver dessa har ytterligare artiklar inkluderats via referensgranskning (27, 28). Efter gallring av samtliga tre PICO inkluderades sammantaget sex studier som till viss del kunde relateras till de förändringar som införts på KUL i och med de utökade öppettiderna (4, 5, 20, 23, 27, 28).

**Tabell 1. Sammanfattning av inkluderade studier**

| Författare, år, land             | Population   | Intervention (n)   | Kontroll (n)  | Utfallsmått som studeras   |
|----------------------------------|--|--|---|--|
| Reuter et al., 2019, USA         | Patienter 21 år och yngre med positiva blododlingar för en typ av bakterie | Snabbtest: MALDI-TOF och mPCR (n=192)  | Standardpraxis: Microscan och snabbdagnostik begränsad till PCR för staphylococcus aureus och peptide nucleic acid fluorescence (n=242) | Tid till identifierad organism<br>Tid till optimal behandling<br>Tid till effektiv terapi<br>Onödig användningstid för viss typ av antimikrobiell behandling<br>Vårdtid och dödlighet    |
| Ray et al., 2016, Storbritannien | Patienter under 20 år som diagnosticerats med positiv blododling*          | Snabbtest: FA-BCIP (N= 117)  | Standardpraxis: blododling och mikroskop  | Förändrad antimikrobiell behandling<br>Vårdtid<br>(Infektionsläkare har bedömt huruvida snabbtest påverkat dessa utfallsmått)  |
| MacVane et al., 2016, USA        | Patienter 18 år och äldre med positiv blododling*                          | Snabbtest: Identifieringspanel med PCR och ASP (BCID) (N=68)                                     | Konventionell organismidentifiering (kontroller) och konventionell organismidentifiering med ASP (AS)                                   | Tid till identifiering av organismer<br>Tid till effektiv behandling<br>Andel antimikrobiell nedtrappning<br>Dödlighet<br>Återinläggning<br>Intensivvårdstid<br>Kostnader mellan grupper |
| Pliakatos et al., 2018, USA      | Vuxna inskrivna på sjukhus med misstänkt sepsis                            | Olika molekylära snabbdagnostiska tester   | Standardpraxis: övrig biokemisk diagnostik som identifierar organismer  | Kostnadseffektivitet   |
| Alghounaim et al., 2020, Kanada  | Barn under 18 år med misstänkt EV meningit                                 | Enterovirus PCR test och analys av cerebrospinalvätska på samma sjukhus som testet toggs (N=153) | Enterovirus PCR test av cerebrospinalvätska där analysen av testet skedde på ett externt labb (N=153)                                   | Vårdtid<br>Tid med antimikrobiell behandling<br>Kostnad per patient  |
| Chirio et al., 2022, Frankrike   | Patienter över 18 år med positiv blododling*                               | Införandet av mikrobiologiskt dygnetrunt öppet laboratorium (N=277)                              | BC-flaskor laddades i inkubatorer endast mellan kl. 8 och 18:30 (N=271)   | Tid från provinsamling till ändrad antimikrobiell behandling<br>Tid till effektiv antimikrobiell behandling<br>Vårdtid<br>Dödlighet  |

**Förkortningar:** FA-BCIP - FilmArray blodkultur identifieringspanel, ASP - Antimikrobiellt stewardshipprogram, AS - Konventionell organismidentifiering med ASP, MALDI-TOF - Matrix Assisted Laser Desorption Ionization -Time Of Flight, ICER – Inkrementell kostnadseffektivitetskvot, QALY – Kvalitetsjusterade levnadsår, BC- flaskor – blododling flaskor, mPCR - multiplex polymerase chain reaction. \* När en blododling är positiv betyder det att det finns mikroorganismer, till exempel bakterier eller svampar, i blodet. Detta tolkas oftast som ett symptom på en systemisk infektion, som sepsis.

## Fem studier om blododling

Studierna som inkluderades undersökte effekten av interventionen på vårdtid, återinläggning, tid till identifiering av organismer, tid till ändrad antimikrobiell behandling, tid till effektiv antimikrobiell behandling, tid till optimal behandling, tid med antimikrobiell behandling, andel antimikrobiell nedtrappning, onödig användningstid för viss typ av antimikrobiell behandling, kostnader och dödlighet.

I den retrospektiva före-och-efter-studien av Reuter och medarbetare (2019) jämfördes användningen av MALDI-TOF tillsammans med mPCR (som intervention) med biokemisk identifiering av organismer med Microscan (som kontroll) för patienter som hade ett positivt svar på blododling (4). Författarna uppgav att tid till identifierad organism minskade efter införd intervention. Enligt författarna påverkades däremot inte dödlighet och inneliggande vårdtid.

Ray och medarbetare (2016) genomförde en prospektiv studie där en infektionsläkare bedömde om identifieringspanelen FilmArray (FA-BCIP) påverkat de kliniska utfallen jämfört med standardpraxis (mikroskop) vid positivt svar på blododling (5). Tid till identifiering av organism tog minst 24 timmar vid standardpraxis jämfört med FA-BCIP, där motsvarande svarstid var en timma. Författarna beskrev att antimikrobiell behandling startades/ändrades och minskades/avbröts i större utsträckning jämfört med standardpraxis. Vidare beskrev författarna att fler barn kunde skrivas ut tidigare på grund av snabbare svar genom FC-BCIP i jämförelse med standardpraxis. Detta resulterade i en besparing av vårdtid enligt författarna.

I en kvasiexperimentell studie av MacVane och medarbetare (2016) jämfördes tre grupper: konventionell organismidentifiering (kontroller), konventionell organismidentifiering med antimikrobiellt stewardshipprogram (ASP) och organismidentifiering med BCID-panel i kombination med ASP (intervention) (23). Kliniska och ekonomiska utfall jämfördes mellan grupperna. Författarna uppgav att tid till effektiv behandling minskade inom interventionsgruppen och att patienter kunde trappa ned antimikrobiell behandling tidigare i interventionsgruppen jämfört med de andra grupperna.

En kostnadseffektivitetsstudie av Pliakos och medarbetare (2018) utvärderade olika molekylära snabbdiagnostiska tester (mRDTs) med standardpraxis vid misstanke om sepsis (27). mRDTs definierades som en diagnostisk metod med svarstid inom 24 timmar. De olika testerna jämfördes även med och utan ASP. Standardpraxis definierades som övrig biokemisk diagnostik. Författarna beskrev att mRDT-metoden MALDI-TOF, i kombination med ASP, var mest kostnadseffektiv jämfört med standardpraxis utan ASP. Författarna sammanfattade att MALDI-TOF-analys med ASP resulterade i kostnadsbesparningar per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår och minskade dödligheten för patienter med misstänkt sepsis jämfört med konventionella laboratoriemetoder utan ASP (27).

Författare i en före-och-efter-studie av Chirio och medarbetare (2022) konkluderade att införandet av ett dygnet-runt-öppet mikrobiologiskt laboratorium, som möjliggör snabbare svar, ledde till en förkortad tid till justerad och effektiv antimikrobiell behandling för patienter med positiv blododling. Vårdtid samt dödlighet 30 dagar efter positiv blododling utvärderades också. Denna studie kan i princip jämföras med dygnet-runt-verksamheten på KUL och resultaten anses till stor del överförbara. Däremot framgår det i studien att resistenstestningen (AST) görs löpande, i motsats till KUL där man gör arbetet i batcher, vilket kan påverka jämförbarheten (28).

## **En studie om enterovirus**

En kanadensisk retrospektiv studie av Alghounaim och medarbetare (2020) undersökte effekten av att analysera PCR test av enterovirus (EV) på samma sjukhus som testet togs, i jämförelse med test som skickats för analys till ett externt laboratorium. Man antog att analys på sjukhuset skulle ge svar samma dag. Inom ramen för studien hade man inte data från de två alternativen som jämfördes, utan provsvar från 153 individer (varav 44 hade positivt resultat) som analyserats på ett externt laboratorium användes för att prognosticera hur resultaten skulle ha sett ut om proverna hade tagits på sjukhusets eget laboratorium (20).

Författarna beskrev att testresultat samma dag (i och med analys direkt på sjukhuset) kunde minska vårdtid och tiden för intravenös antimikrobiell behandling. Vidare uppskattar författarna att resultaten kan kopplas till en kostnadsminskning per patient (20).

## **Sammanfattning av överförbarhet**

Fem av sex studier hade inte helt jämförbara förhållanden till kontexten i Region Stockholm på KUL med utökade öppettider som innefattar mikrobiologiska labbtester under nattetid och på helger. De flesta studier jämförde två olika typer av metoder, där den ena gav snabbare provsvar (mer än 1 timme snabbare). På KUL har man främst utökat öppettiderna, och har inte ändrat metod för att analyserna proverna. De utökade öppettiderna har lett till en avsevärt kortare tid till provsvar. Studierna som identifierats i denna översikt visar dock på vilken typ av inverkan kortare svarstid generellt kan ha på resurskonsumtion inom vården. Enbart en identifierad studie har utvärderat liknande förändringar som de införda vid KUL (28). Författarna i studien beskrev att det ej förelåg någon signifikant skillnad beträffande vårdkonsumtion eller dödlighet vid utökade öppettider för mikrobiologisk labb-verksamhet. Däremot konkluderade författarna att tid till effektiv/avsmalnad antimikrobiell behandling minskade.

## **Förutsättningar att besvara frågeställningen**

Studierna som identifierats skiljer sig mot de förändringar som genomförts på mikrobiologiska laboratoriet i Region Stockholm, vilket gör det svårt att svara på frågeställningen. Däremot pekar studierna på flera utfall som kortare svarstider skulle kunna leda till, bland annat förkortad längd på akutmottagnings- och färre slutenvårdstillfällen, samt att antimikrobiell behandling kan smalnas av snabbare.

## Referenser

1. Slutrapport Projekt Mikro 24Sju Stockholm den 20 december 2023( Dnr K 2023-10271 ).
2. Stefanski A, Hermos CM, K. Herpes Simplex Virus Polymerase Chain Reaction Testing and Acyclovir Use in Children: A Single Institution Five-Year Review. *OpenForumInfectious Diseases* 2016;1(S1)(S1–285).
3. Kumar R, Setiady I, Bultmann CR, Kaufman DA, Swanson JR, Sullivan BA. Implementation of a 24-hour empiric antibiotic duration for negative early-onset sepsis evaluations to reduce early antibiotic exposure in premature infants. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023;44(8):1308–13.
4. Reuter CH, Palac HL, Kociolek LK, Zheng XT, Chao YY, Patel RM, et al. Ideal and Actual Impact of Rapid Diagnostic Testing and Antibiotic Stewardship on Antibiotic Prescribing and Clinical Outcomes in Children With Positive Blood Cultures. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(2):131–7.
5. Ray ST, Drew RJ, Hardiman F, Pizer B, Riordan A. Rapid Identification of Microorganisms by FilmArray Blood Culture Identification Panel Improves Clinical Management in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(5):e134–8.
6. Henson G, Ghonim E, Swiatlo A, King S, Moore KS, King ST, et al. Cost-benefit and effectiveness analysis of rapid testing for MRSA carriage in a hospital setting. *Clin Lab Sci.* 2014;27(1):13–20.
7. Balderas-Peña LMS-M, D. Ramírez-Conchas, R. E. Alvarado-Iñiguez, M. R. García-de-Alba-García, J. E. Cruz-Corona, E. Chávez-Hurtado, J. L. Chagollán-Ramírez, J. M. Descriptive, Longitudinal Study Results Applied to Statistical Models to Assess the Impact of Early Microbiological Cultures on the Economic Burden of Treatment for Infected Diabetic Foot Ulcers at a Mexican Public Health Facility. *Ostomy Wound Manage.* 2016;62(12).
8. de la Pedrosa EG, Gimeno C, Soriano A, Canton R. Studies of the cost effectiveness of MALDI-TOF and clinical impact. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2016;34 Suppl 2:47–52.
9. AlQahtani H, Alqahtani FY, Aleanizy FS, Baloch S, Tabb D. Impact of Rapid Identification of *Staphylococcus* Species in Positive Blood Culture Using GeneXpert Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/ *Staphylococcus aureus* Blood Culture Assay Combined with Antibiotic Stewardship. *Microb Drug Resist.* 2021;27(8):1037–43.
10. Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, Ihde SM, Steckelberg JM, Moriarty JP, et al. Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction-Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing. *Clin Infect Dis.* 2015;61(7):1071–80.
11. Bassetti M, Kanj SS, Kiratisin P, Rodrigues C, Van Duin D, Villegas MV, et al. Early appropriate diagnostics and treatment of MDR Gram-negative infections. *JAC Antimicrob Resist.* 2022;4(5):dlac089.
12. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH. A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs. *Journal of Clinical Microbiology.* 2018;56 (e01457-17).
13. Box MJ, Lee JM, Ortiz CD, Ortwine KN, Richardson CA, Sullivan EL, et al. Rapid identification of gram-negative bacteremia and impact on antipseudomonal antibiotic consumption with antimicrobial stewardship at a community hospital system. *Jacccp: Journal of the American College of Clinical Pharmacy.* 2018;2(1):26–31.

14. Brooke-Pearce F, Demertzis E. Introduction of Cobas Liat Influenza A/B for rapid point-of-care diagnosis of influenza infection in an acute trust. *J Infect Prev*. 2019;20(6):297-300.
15. El Helali N, Habibi F, Azria E, Giovangrandi Y, Autret F, Durand-Zaleski I, et al. Point-of-Care Intrapartum Group B Streptococcus Molecular Screening: Effectiveness and Costs. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):276-81.
16. Greenfield A, Marsh K, Siegfried J, Zacharioudakis I, Ahmed N, Decano A, et al. Impact of Streptococcus pneumoniae Urinary Antigen Testing in Patients With Community-Acquired Pneumonia Admitted Within a Large Academic Health System. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(1):ofab522.
17. Gupta K, Khan A, Goyal H, Cal N, Hans B, Martins T, et al. Weekend admissions with ascites are associated with delayed paracentesis: A nationwide analysis of the 'weekend effect'. *Ann Hepatol*. 2020;19(5):523-9.
18. Hanna MG, Reuter VE, Samboy J, England C, Corsale L, Fine SW, et al. Implementation of Digital Pathology Offers Clinical and Operational Increase in Efficiency and Cost Savings. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(12):1545-55.
19. Chiasson JM, Smith WJ, Jodlowski TZ, Kouma MA, Cutrell JB. Impact of a Rapid Blood Culture Diagnostic Panel on Time to Optimal Antimicrobial Therapy at a Veterans Affairs Medical Center. *J Pharm Pract*. 2022;35(5):722-9.
20. Alghounaim M, Caya C, Cho M, Beltempo M, Yansouni CP, Dendukuri N, et al. Impact of decreasing cerebrospinal fluid enterovirus PCR turnaround time on costs and management of children with suspected enterovirus meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(5):945-54.
21. Wabe N, Li L, Lindeman R, Yimsung R, Dahm MR, McLennan S, et al. Impact of Rapid Molecular Diagnostic Testing of Respiratory Viruses on Outcomes of Adults Hospitalized with Respiratory Illness: a Multicenter Quasi-experimental Study. *J Clin Microbiol*. 2019;57(4).
22. Wilke M, Heinlein W, Stiefenhofer L, Bodmann KL. Clinical and economical improvements after introducing rapid identification of bacteria and early antibiotic susceptibility testing in sepsis and bloodstream infections. Results of the PHENOMENON study. *GMS Infectious Diseases* 2020;8(2195-8831).
23. MacVane SH, Nolte FS. Benefits of Adding a Rapid PCR-Based Blood Culture Identification Panel to an Established Antimicrobial Stewardship Program. *J Clin Microbiol*. 2016;54(10):2455-63.
24. Cantón R, Gómez G. de la Pedrosa E. Economic impact of rapid diagnostic methods in Clinical Microbiology: Price of the test or overall clinical impact. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* (English ed). 2017;35(10):659-66.
25. Patel TS, Kaakeh R, Nagel JL, Newton DW, Stevenson JG. Cost Analysis of Implementing Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry Plus Real-Time Antimicrobial Stewardship Intervention for Bloodstream Infections. *J Clin Microbiol*. 2017;55(1):60-7.
26. Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, Cernoch PL, Davis JR, Peterson LE, et al. Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia. *J Infect*. 2014;69(3):216-25.
27. Pliakos EE, Andreatos N, Shehadeh F, Ziakas PD, Mylonakis E. The cost effectiveness of rapid diagnostic testing for the diagnosis of bloodstream infections with or without antimicrobial stewardship. *Clin Microbiol Rev* 2018;31(e00095-17).
28. Chirio D, Demonchy E, Le Marechal M, Gaudart A, Lotte R, Carles M, et al. 24/7 workflow for bloodstream infection diagnostics in microbiology laboratories: the first step to improve clinical management. *Clin Chem Lab Med*. 2023;61(2):349-55.

# Bilaga 1. Sökning PICO 1

## Barn, GBS, Herpes, 24h, Hälsoekonomiskt filter, Vårdtid

| PubMed via NLM 2023-10-11 |  |             |
|---------------------------|--|-------------|
|                           | Search terms<br><b>Patient population</b>  | Items found |
| 1                         | "infan*"[All Fields] OR "newborn*"[All Fields] OR "new born*"[All Fields] OR "perinat*"[All Fields] OR "neonat*"[All Fields] OR ("infant, newborn"[MeSH Terms] OR ("infant"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn infant"[All Fields] OR "baby"[All Fields] OR "infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields]) OR "baby*"[All Fields] OR ("baby s"[All Fields] OR "babys"[All Fields] OR "infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields] OR "babies"[All Fields]) OR "toddler*"[All Fields] OR ("minority groups"[MeSH Terms] OR ("minority"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "minority groups"[All Fields] OR "minorities"[All Fields] OR "minority"[All Fields] OR "minority s"[All Fields] OR "minors"[MeSH Terms] OR "minors"[All Fields] OR "minor"[All Fields]) OR "minors*"[All Fields] OR ("men"[MeSH Terms] OR "men"[All Fields] OR "boy"[All Fields]) OR ("men"[MeSH Terms] OR "men"[All Fields] OR "boys"[All Fields]) OR ("boyfriend"[All Fields] OR "boyfriend s"[All Fields] OR "boyfriends"[All Fields]) OR "boyhood"[All Fields] OR "girl*"[All Fields] OR "kid"[All Fields] OR "kids"[All Fields] OR ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "childrens"[All Fields] OR "childs"[All Fields]) OR "child*"[All Fields] OR "children*"[All Fields] OR "schoolchild*"[All Fields] OR "schoolchild"[All Fields] OR "school child"[Title/Abstract] OR "school child*"[Title/Abstract] OR "adolescen*"[All Fields] OR "juvenil*"[All Fields] OR "youth*"[All Fields] OR "teen*"[All Fields] OR "under age"[All Fields] OR "pubescen*"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatric*"[All Fields] OR "paediatric*"[All Fields] OR "peadiatric*"[All Fields] OR "school"[Title/Abstract] OR "school*"[Title/Abstract] OR "prematur*"[All Fields] OR "preterm*"[All Fields] | 6,547,432   |
| 2                         | "Streptococcus"[MeSH Terms] "streptococcus agalactiae"[MeSH Terms] "streptococcus group b"[Title/Abstract] OR "group b streptococcus"[Title/Abstract] OR "streptococcus agalactiae*"[Title/Abstract] OR "streptococcus beta*"[Title/Abstract]  | 87,836      |
| 3                         | "Simplexvirus"[MeSH Terms] "Herpes Simplex"[MeSH Terms] "Simplexvirus"[Title/Abstract] OR "simplex virus*"[Title/Abstract] OR "herpes simplex*"[Title/Abstract]  | 58,643      |
| 4                         | <b>1 AND 2 OR 3</b>  | 86,231      |
|                           | <b>Intervention</b>  |             |

|   |   |           |
|---|---|-----------|
| 5 | "emergency laborator*"[Title/Abstract] OR "emergency clinical laborator*"[Title/Abstract] OR "laboratories, clinical"[MeSH Terms] OR "Laboratories"[MeSH Terms] OR "clinical microbiology service*"[Title/Abstract] OR "clinical microbiology laborator*"[Title/Abstract] OR "laborator*"[Title/Abstract] OR "clinical laborator*"[Title/Abstract] OR "acute test*"[Title/Abstract] OR "emergency test*"[Title/Abstract] OR "clinical chemistry test*"[Title/Abstract] OR "laboratory examinations"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory examination"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory diagnoses"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory diagnosis"[Title/Abstract:~3] OR "clinical laboratory technique*"[Title/Abstract] OR "Clinical Laboratory Techniques"[MeSH Terms] OR "blood culture*"[Title/Abstract]   | 3,377,577 |
| 6 | "7 days a week*"[Title/Abstract] OR "7 day a week*"[Title/Abstract] OR ("7 day*"[Title/Abstract] OR ("seven-days-a-week"[Title/Abstract] OR "seven day*"[Title/Abstract]) AND "service*"[Title/Abstract]) OR "day and night*"[Title/Abstract] OR "night and day*"[Title/Abstract] OR ("twenty four hour*"[Title/Abstract] OR "24 hour*"[Title/Abstract]) OR ("around clock"[Title/Abstract:~3] OR "round clock"[Title/Abstract:~3] OR "emergency hour*"[Title/Abstract]) OR "all hour*"[Title/Abstract] OR "outside office hour*"[Title/Abstract] OR ("weekend hour"[Title/Abstract:~3] OR "weekend hours"[Title/Abstract:~3]) OR "off hour*"[Title/Abstract] OR "acute hour*"[Title/Abstract] OR ("Time Factors"[MeSH Terms] OR "time factor*"[Title/Abstract]) OR "off shift*"[Title/Abstract] OR "workflow*"[Title/Abstract] OR "continuous workflow*"[Title/Abstract] OR "opening hour*"[Title/Abstract] OR "open hour*"[Title/Abstract])   | 1,589.827 |
| 7 | 5 AND 6   | 232,679   |
| 8 | 4 AND 7   | 1,515     |
| 9 | "economics"[MeSH Terms:noexp] OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR "economics, nursing"[MeSH Terms] OR "economics, medical"[MeSH Terms] OR "economics, pharmaceutical"[MeSH Terms] OR "economics, hospital"[MeSH Terms] OR "economics, dental"[MeSH Terms] OR "Fees and Charges"[MeSH Terms] OR "budget*"[Title/Abstract] OR "economic*"[Title/Abstract] OR "cost"[Title/Abstract] OR "costs"[Title/Abstract] OR "costly"[Title/Abstract] OR "costing"[Title/Abstract] OR "price"[Title/Abstract] OR "prices"[Title/Abstract] OR "pricing"[Title/Abstract] OR "pharmacoeconomic*"[Title/Abstract] OR "pharmaco economic*"[Title/Abstract] OR "expenditure"[Title/Abstract] OR "expenditures"[Title/Abstract] OR "expense"[Title/Abstract] OR "expenses"[Title/Abstract] OR "financial"[Title/Abstract] OR "finance"[Title/Abstract] OR "finances"[Title/Abstract] OR "financed"[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR "monetary value*"[Title/Abstract] OR "models," | 1,514,392 |

|    |   |         |
|----|---|---------|
|    | economic"[MeSH Terms] OR "economic model*"[Title/Abstract] OR "markov chains"[MeSH Terms] OR "markov"[Title/Abstract] OR "monte carlo method"[MeSH Terms] OR "monte carlo"[Title/Abstract] OR "decision theory"[MeSH Terms] OR "decision tree*"[Title/Abstract] OR "decision analy*"[Title/Abstract] OR "decision model*"[Title/Abstract]           |         |
| 10 | <b>8 AND 9</b>  | 41      |
| 11 | Length of Stay"[MeSH Terms] OR "length of stay*"[Title/Abstract] OR "hospital stay*"[Title/Abstract] OR "days of care"[Title/Abstract] OR "care day*"[Title/Abstract] OR "burden of care*"[Title/Abstract] OR "care burden*"[Title/Abstract] OR "care utilization*"[Title/Abstract] OR "care utilisation*"[Title/Abstract] OR "LOS"[Title/Abstract] | 261,701 |
| 12 | <b>10 AND 11</b>  | 3       |
| 13 | <b>8 AND 11</b>   | 17      |

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy [ti/ab] = Term found in title and/or abstract

\* = Truncation

" " = Citation marks; searches for an exact phrase

1 = CADTH filter for Validation of Search Filters for Identifying Pediatric Studies in PubMed.

9 = CADTH filter for economic evaluations, cost and economic models on PubMed. Last updated June 2020.

| Embase via Elsevier 2023-10-23 |  |             |
|--------------------------------|--|-------------|
|                                | Search terms   | Items found |
| 1                              | 'prematurity'/exp OR 'minor (person)'/exp OR 'fetus'/exp OR fetus OR 'infant'/exp OR infant OR 'juvenile'/exp OR juvenile OR 'perinatal period'/exp OR 'perinatal period' OR 'toddler'/exp OR toddler OR 'minor (person)'/exp OR 'minor (person)' OR 'child'/exp OR child*OR 'adolescent'/exp OR adolescent OR 'baby'/exp OR baby OR babies OR 'girl'/exp OR girl OR 'boy'/exp OR boy OR teen*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR prematur*:ti,ab,kw OR preterm*:ti,ab,kw OR youth*:ti,ab,kw | 6,310,776   |
| 2                              | 'group b streptococcal bacteremia' OR 'streptococcus agalactiae' OR 'beta hemolytic streptococcus' OR 'streptococcus'/exp OR streptococcus   | 201,911     |
| 3                              | 'herpes simplex'/exp OR 'herpes simplex' OR 'simplex virus' OR 'simplexvirus'  | 87,701      |
| 4                              | <b>2 OR 3</b>  | 288,030     |
| 5                              | <b>1 AND 4</b>   | 69,335      |
|                                | <b>Intervention</b>  |             |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 7         | 'clinical laboratories'/exp OR 'clinical laboratories' OR (('clinical'/exp OR clinical) AND ('laboratories'/exp OR laboratories)) OR 'clinical chemistry'/exp OR 'clinical chemistry' OR 'acute test*' OR 'laboratory AND (examination* OR diagnoses OR diagnosis OR test* OR examination* OR technique*) OR 'clinical microbiology laborator*' OR 'blood culture'/exp OR 'blood culture*''  | 2,006,954 |
| 8         | '7 days a week' OR '7 day a week' OR 'seven days a week' OR 'day and night' OR 'seven day a week' OR 'night and day' OR 'twenty-four hour*' OR '24 hour*' OR 'time factor'/exp OR 'time factor' OR '(weekend* OR off* OR acute OR all OR emergency OR open*) NEAR/3 hour*' OR (around OR round) NEAR/3 clock OR 'workflow'/exp OR workflow   | 4,352,285 |
| 9         | <b>7 AND 8</b>   | 29780     |
| 10        | <b>5 AND 9</b>   | 215       |
| 11        | 'length of stay'/exp OR 'length of stay' OR 'hospitalization cost'/exp OR 'hospitalization'/exp OR hospitalization OR hospitalisation*:ti,ab,kw OR ((hospital NEAR/2 care*):ti,ab,kw) OR stay*:ti,ab,kw OR day*:ti,ab,kw OR utilisation*:ti,ab,kw OR ((utilization* NEAR/3 care*):ti,ab,kw) OR (burden* NEAR/2 care*):ti,ab,kw   | 4,352     |
| 12        | 'economics'/de OR 'cost'/de OR 'health economics'/exp OR 'budget'/de OR budget*:ti,ab,kw OR economic*:ti,ab,kw OR cost:ti,ab,kw OR costs:ti,ab,kw OR costly:ti,ab,kw OR costing:ti,ab,kw OR price:ti,ab,kw OR prices:ti,ab,kw OR pricing:ti,ab,kw OR pharmacoconomic*:ti,ab,kw OR 'pharmaco economic*':ti,ab,kw OR expenditure:ti,ab,kw OR expenditures:ti,ab,kw OR expense:ti,ab,kw OR expenses:ti,ab,kw OR financial:ti,ab,kw OR finance:ti,ab,kw OR finances:ti,ab,kw OR financed:ti,ab,kw OR ((cost* NEAR/2 (effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes)):ti,ab,kw) OR ((value NEAR/2 (money OR monetary)):ti,ab,kw) OR 'statistical model'/de OR 'economic model*':ti,ab,kw OR 'probability'/de OR markov:ti,ab,kw OR 'monte carlo method'/de OR 'monte carlo':ti,ab,kw OR 'decision theory'/de OR 'decision tree'/de OR ((decision* NEAR/2 (tree* OR analy* OR model*)):ti,ab,kw) | 2,753,844 |
| 13        | <b>10 AND 11</b><br><b>Filter: 10 år, swe, no, eng, articles, articles in press, review, preprint</b>  | 109<br>32 |
| 14        | <b>10 AND 11 AND 12</b>  | 7         |
| <b>15</b> | <b>10 AND 12</b>   | 16        |

/exp = Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

ab,ti = Term found in title and/or abstract

kw = Term found in keyword

\* = Truncation

‘ ‘ = Citation Marks; searches for an exact phrase

12 = CADTH modified filter for economic evaluation and models



## Bilaga 2. Sökning PICO 2

### Immunologi, Transplantation, 24 h, Hälsoekonomiskt filter, Vårdtid

| PubMed via NLM 2023-10-12 |  |             |
|---------------------------|--|-------------|
|                           | Search terms<br><br>Patient population   | Items found |
| 1                         | <p>"Immune Tolerance"[MeSH Terms]<br/>         "Transplantation Immunology"[MeSH Terms]<br/>         "Transplantation"[MeSH Terms]<br/>         "Histocompatibility Testing"[MeSH Terms]<br/>         "Immunosuppression Therapy"[MeSH Terms]<br/>         "allergy and immunology"[MeSH Terms]</p> <p>("transplantation immunolog*"[Title/Abstract] OR<br/>         "transplantation*"[Title/Abstract] OR "histocompatibility<br/>         test*"[Title/Abstract] OR "immunosuppression*"[Title/Abstract])<br/>         OR</p> <p>((("organ*"[Title/Abstract] OR "tissue*"[Title/Abstract] OR<br/>         "neoplasm*"[Title/Abstract] OR "cell*"[Title/Abstract]) AND<br/>         "transplantation*"[Title/Abstract]) OR "anti rejection<br/>         therap*"[Title/Abstract] OR "Immune<br/>         Tolerance"[Title/Abstract:~3] OR "immune<br/>         tolerances"[Title/Abstract:~3] OR "serial<br/>         transplantation*"[Title/Abstract] OR "tissue and organ<br/>         procurement*"[Title/Abstract] OR "surgery<br/>         transplant*"[Title/Abstract] OR "graft<br/>         enhancement*"[Title/Abstract] OR "allergy<br/>         immunology"[Title/Abstract:~3] OR "allergies<br/>         immunology"[Title/Abstract:~3])</p> | 869,802     |
|                           | <b>Intervention</b>  |             |
| 2                         | <p>"Laboratories, clinical"[MeSH Terms]<br/>         "Laboratories"[MeSH Terms]<br/>         "Clinical Laboratory Techniques"[MeSH Terms]</p> <p>"emergency laborator*"[Title/Abstract] OR "emergency clinical<br/>         laborator*"[Title/Abstract] OR "clinical microbiology<br/>         service*"[Title/Abstract] OR "clinical microbiology<br/>         laborator*"[Title/Abstract] OR "laborator*"[Title/Abstract] OR<br/>         "clinical laborator*"[Title/Abstract] OR "acute<br/>         test*"[Title/Abstract] OR "emergency test*"[Title/Abstract] OR<br/>         "clinical chemistry test*"[Title/Abstract] OR "laboratory<br/>         examinations"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory<br/>         examination"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory<br/>         diagnoses"[Title/Abstract:~3] OR "Laboratory<br/>         diagnosis"[Title/Abstract:~3] OR "clinical laboratory<br/>         technique*"[Title/Abstract] OR "blood culture*"[Title/Abstract]</p>  | 3,377,577   |
| 3                         | <p>"Time Factors"[MeSH Terms]</p> <p>"7 days a week*"[Title/Abstract] OR "7 day a<br/>         week*"[Title/Abstract] OR ("7 day*"[Title/Abstract] OR (("seven-<br/>         days-a-week"[Title/Abstract] OR "seven day*"[Title/Abstract]))</p>  | 1,356,501   |

|    |   |           |
|----|---|-----------|
|    | AND "service*"[Title/Abstract]) OR "day and night*"[Title/Abstract] OR "night and day*"[Title/Abstract] OR ("twenty four hour*"[Title/Abstract] OR "24 hour*"[Title/Abstract]) OR ("around clock"[Title/Abstract:~3] OR "round clock"[Title/Abstract:~3] OR "emergency hour*"[Title/Abstract]) OR "all hour*"[Title/Abstract] OR "outside office hour*"[Title/Abstract] OR ("weekend hour"[Title/Abstract:~3] OR "weekend hours"[Title/Abstract:~3]) OR "off hour*"[Title/Abstract] OR "acute hour*"[Title/Abstract] OR "time factor*"[Title/Abstract]) OR "off shift*"[Title/Abstract] OR "workflow*"[Title/Abstract] OR "continuous workflow*"[Title/Abstract] OR "opening hour*"[Title/Abstract] OR "open hour*"[Title/Abstract]   |           |
| 4  | <b>2 AND 3</b>  | 232,679   |
| 5  | <b>1 AND 4</b>  | 18.824    |
| 6  | "economics"[MeSH Terms:noexp] OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR "economics, nursing"[MeSH Terms] OR "economics, medical"[MeSH Terms] OR "economics, pharmaceutical"[MeSH Terms] OR "economics, hospital"[MeSH Terms] OR "economics, dental"[MeSH Terms] OR "Fees and Charges"[MeSH Terms] OR "budgets"[MeSH Terms] OR "budget*"[Title/Abstract] OR "economic*"[Title/Abstract] OR "cost"[Title/Abstract] OR "costs"[Title/Abstract] OR "costly"[Title/Abstract] OR "costing"[Title/Abstract] OR "price"[Title/Abstract] OR "prices"[Title/Abstract] OR "pricing"[Title/Abstract] OR "pharmacoeconomic*"[Title/Abstract] OR "pharmaco economic*"[Title/Abstract] OR "expenditure"[Title/Abstract] OR "expenditures"[Title/Abstract] OR "expense"[Title/Abstract] OR "expenses"[Title/Abstract] OR "financial"[Title/Abstract] OR "finance"[Title/Abstract] OR "finances"[Title/Abstract] OR "financed"[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR "monetary value*"[Title/Abstract] OR "models, economic"[MeSH Terms] OR "economic model*"[Title/Abstract] OR "markov chains"[MeSH Terms] OR "markov"[Title/Abstract] OR "monte carlo method"[MeSH Terms] OR "monte carlo"[Title/Abstract] OR "decision theory"[MeSH Terms] OR "decision tree*"[Title/Abstract] OR "decision analy*"[Title/Abstract] OR "decision model*"[Title/Abstract] | 1,514,392 |
| 7  | <b>5 AND 6</b>  | 339       |
| 8  | "Length of Stay"[MeSH Terms]<br><br>"length of stay*"[Title/Abstract] OR "hospital stay*"[Title/Abstract] OR "days of care"[Title/Abstract] OR "care day*"[Title/Abstract] OR "burden of care*"[Title/Abstract] OR "care burden*"[Title/Abstract] OR "care utilization*"[Title/Abstract] OR "care utilisation*"[Title/Abstract] OR "LOS"[Title/Abstract]  | 261,701   |
| 9  | <b>7 AND 8</b>  | 29        |
| 10 | <b>5 AND 8</b>  | 170       |

---

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[ti/ab] = Term found in title and/or abstract

\* = Truncation

" " = Citation marks; searches for an exact phrase

6 = CADTH filter for economic evaluations, cost and economic models on PubMed. Last updated June 2020.

| Embase via Elsevier 2023-10-20 |  |             |
|--------------------------------|--|-------------|
|                                | Search terms   | Items found |
| <b>1</b>                       | 'transplantation'/exp OR transplantation* OR<br>'histocompatibility'/exp OR histocompatibility OR<br>'immunological tolerance'/exp OR 'immunological tolerance*' OR<br>antirejection* OR (tissue* OR organ* OR cell*) NEXT/3<br>transplantation OR tissue* OR (organ* NEXT/3 procurement*) OR<br>surgery NEXT/3 transplantation* OR<br>graft* NEXT/3 enhancement* OR allerg* NEXT/3 immunolog*   | 7,147,533   |
|                                | <b>Population</b>  |             |
| <b>2</b>                       | <b>Intervention</b>  |             |
| <b>3</b>                       | 'clinical laboratories'/exp OR 'clinical laboratories' OR<br>((('clinical'/exp OR clinical) AND ('laboratories'/exp OR laboratories)) OR 'clinical chemistry'/exp OR 'clinical chemistry' OR 'acute test*' OR laboratory AND (examination* OR diagnoses OR diagnosis OR test* OR examination* OR technique*) OR 'clinical microbiology laborator*' OR 'blood culture'/exp OR 'blood culture*' OR | 2,006,954   |
| <b>4</b>                       | <b>2 AND 3</b>   | 440,163     |
| <b>5</b>                       | <b>1 AND 4</b>   | 29,75       |
| <b>6</b>                       | <b>1 AND 5</b>   | 7,953       |
| <b>7</b>                       | <b>2 AND 4</b>   | 2,727,260   |
| <b>8</b>                       | <b>3 AND 5</b>   | 2,906       |
| <b>9</b>                       | <b>6 AND 7</b>   | 2,906       |
| <b>10</b>                      | <b>8 AND 9</b>   | 2,906       |

|                   |   |     |
|-------------------|---|-----|
|                   | pricing:ti,ab,kw OR pharmacoeconomic*:ti,ab,kw OR<br>'pharmaco economic*':ti,ab,kw OR expenditure:ti,ab,kw OR<br>expenditures:ti,ab,kw OR expense:ti,ab,kw OR<br>expenses:ti,ab,kw OR financial:ti,ab,kw OR finance:ti,ab,kw<br>OR finances:ti,ab,kw OR financed:ti,ab,kw OR ((cost* NEAR/2<br>(effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR<br>outcome OR outcomes)):ti,ab,kw) OR ((value NEAR/2 (money<br>OR monetary)):ti,ab,kw) OR 'statistical model'/de OR<br>'economic model*':ti,ab,kw OR 'probability'/de OR<br>markov:ti,ab,kw OR 'monte carlo method'/de OR 'monte<br>carlo':ti,ab,kw OR 'decision theory'/de OR 'decision tree'/de OR<br>((decision* NEAR/2 (tree* OR analy* OR model*)):ti,ab,kw) |     |
| 9                 | <b>7 AND 8</b>  | 212 |
| <b>Fina<br/>I</b> | Med filter: Eng. Sv, No; 10 år; Article, article in press, review,<br>preprint  | 38  |

/exp = Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

ab,ti= Term found in title and/or abstract

\* = Truncation

‘ ‘ = Citation Marks; searches for an exact phrase

8=CADTH modified filter for economic evaluation and models

## Bilaga 3. Sökning PICO 3

### Labb, 24 h, hälsoekonomiskt filter, vårdtid

| PubMed via NLM 2023-10-17 |  |             |
|---------------------------|--|-------------|
|                           | Search terms<br><b>Intervention</b>  | Items found |
| 1                         | "laboratories, clinical"[MeSH Terms]<br>"Laboratories"[MeSH Terms]<br>"Clinical Laboratory Techniques"[MeSH Terms]<br>"emergency laborator*"[Title/Abstract] OR "emergency clinical laborator*"[Title/Abstract] OR "clinical microbiology service*"[Title/Abstract] OR "clinical microbiology laborator*"[Title/Abstract] OR "laborator*"[Title/Abstract] OR "clinical laborator*"[Title/Abstract] OR "acute test*"[Title/Abstract] OR "emergency test*"[Title/Abstract] OR "clinical chemistry test*"[Title/Abstract] OR "laboratory examinations"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory examination"[Title/Abstract:~3] OR "laboratory diagnoses"[Title/Abstract:~3] OR "Laboratory diagnosis"[Title/Abstract:~3] OR "clinical laboratory technique*"[Title/Abstract] OR OR "blood culture*"[Title/Abstract]   | 3,376,937   |
| 2                         | ("Time Factors"[MeSH Terms]<br><br>"7 days a week*"[Title/Abstract] OR "7 day a week*"[Title/Abstract] OR ("7 day*"[Title/Abstract] OR (("seven-days-a-week"[Title/Abstract] OR "seven day*"[Title/Abstract])) AND "service*"[Title/Abstract]) OR "day and night*"[Title/Abstract] OR "night and day*"[Title/Abstract] OR ("twenty four hour*"[Title/Abstract] OR "24 hour*"[Title/Abstract]) OR ("around clock"[Title/Abstract:~3] OR "round clock"[Title/Abstract:~3] OR "emergency hour*"[Title/Abstract]) OR "all hour*"[Title/Abstract] OR "outside office hour*"[Title/Abstract] OR ("weekend hour*"[Title/Abstract:~3] OR "weekend hours"[Title/Abstract:~3]) OR "off hour*"[Title/Abstract] OR "acute hour*"[Title/Abstract] OR "time factor*"[Title/Abstract]) OR "off shift*"[Title/Abstract] OR "workflow*"[Title/Abstract] OR "continuous workflow*"[Title/Abstract] OR "opening hour*"[Title/Abstract] OR "open hour*"[Title/Abstract]) | 1,589,827   |
| 3                         | <b>1 AND 2</b>   | 232,682     |
| 4                         | "economics"[MeSH Terms:noexp] OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR "economics, nursing"[MeSH Terms] OR "economics, medical"[MeSH Terms] OR "economics, pharmaceutical"[MeSH Terms] OR "economics, hospital"[MeSH Terms] OR "economics, dental"[MeSH Terms] OR "Fees and Charges"[MeSH Terms] OR "budgets"[MeSH Terms] OR "budget*"[Title/Abstract] OR "economic*"[Title/Abstract] OR "cost"[Title/Abstract] OR "costs"[Title/Abstract] OR "costly"[Title/Abstract] OR "costing"[Title/Abstract]   | 1,515,789   |

|   |   |         |
|---|---|---------|
|   | "price"[Title/Abstract] OR "prices"[Title/Abstract] OR "pricing"[Title/Abstract] OR "pharmacoeconomic*"[Title/Abstract] OR "pharmaco economic*"[Title/Abstract] OR "expenditure"[Title/Abstract] OR "expenditures"[Title/Abstract] OR "expense"[Title/Abstract] OR "expenses"[Title/Abstract] OR "financial"[Title/Abstract] OR "finance"[Title/Abstract] OR "finances"[Title/Abstract] OR "financed"[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR "monetary value*"[Title/Abstract] OR "models, economic"[MeSH Terms] OR "economic model*"[Title/Abstract] OR "markov chains"[MeSH Terms] OR "markov"[Title/Abstract] OR "monte carlo method"[MeSH Terms] OR "monte carlo"[Title/Abstract] OR "decision theory"[MeSH Terms] OR "decision tree*"[Title/Abstract] OR "decision analy*"[Title/Abstract] OR "decision model*"[Title/Abstract] |         |
| 5 | <b>3 AND 4</b>  | 7,552   |
| 6 | "Length of Stay"[MeSH Terms]<br><br>"length of stay*"[Title/Abstract] OR "hospital stay*"[Title/Abstract] OR "days of care"[Title/Abstract] OR "care day*"[Title/Abstract] OR "burden of care*"[Title/Abstract] OR "care burden*"[Title/Abstract] OR "care utilization*"[Title/Abstract] OR "care utilisation*"[Title/Abstract] OR "LOS"[Title/Abstract]  | 168,136 |
| 7 | <b>5 AND 6</b>  | 487     |

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[ti/ab] = Term found in title and/or abstract

\* = Truncation

" " = Citation marks; searches for an exact phrase

4. CADTH filter for economic evaluations, cost and economic models on PubMed. Last updated June 2020.

### Sökning PICO 3: 24 h + hälsoekonomiskt filter + vårdtid

| Embase via Elsevier 2023-10-20 |   |             |
|--------------------------------|---|-------------|
|                                | Search terms<br><br>Population  | Items found |
| 1                              | 'clinical laboratories'/exp OR 'clinical laboratories' OR (('clinical'/exp OR clinical) AND ('laboratories'/exp OR laboratories)) OR 'clinical chemistry'/exp OR 'clinical chemistry' OR 'acute test*' OR laboratory AND (examination* OR diagnoses OR diagnosis OR test* OR examinaton * OR technique*) OR 'clinical microbiology laborator*' OR 'blood culture'/exp OR 'blood culture*' OR 'blood culture*' | 1,846,194   |
| 2                              | '7 days a week' OR '7 day a week' OR 'seven days a week' OR 'day and night' OR 'seven day a week' OR 'night and day' OR 'twenty-four hour*' OR '24 hour*' OR 'time factor'/exp OR 'time factor' OR (weekend* OR off* OR acute OR all OR emergency OR open*) NEAR/3 hour* OR (around OR round) NEAR/3 clock OR 'workflow'/exp OR workflow  | 440,163     |

|   |   |           |
|---|---|-----------|
| 3 | <b>1 AND 2</b>  | 29,780    |
| 4 | 'length of stay'/exp OR 'length of stay' OR 'hospitalization cost'/exp OR 'hospitalization'/exp OR hospitalization OR ((hospital NEAR/2 care*):ti,ab,kw) OR stay*:ti,ab,kw OR day*:ti,ab,kw OR utilisation*:ti,ab,kw OR ((utilization* NEAR/3 care*):ti,ab,kw) OR ((burden* NEAR/2 care*):ti,ab,kw) OR hospitalisation*:ti,ab,kw  | 4,352,285 |
| 5 | 'economics'/de OR 'cost'/de OR 'health economics'/exp OR 'budget'/de OR budget*:ti,ab,kw OR economic*:ti,ab,kw OR cost:ti,ab,kw OR costs:ti,ab,kw OR costly:ti,ab,kw OR costing:ti,ab,kw OR price:ti,ab,kw OR prices:ti,ab,kw OR pricing:ti,ab,kw OR pharmacoconomic*:ti,ab,kw OR 'pharmaco economic*':ti,ab,kw OR expenditure:ti,ab,kw OR expenditures:ti,ab,kw OR expense:ti,ab,kw OR expenses:ti,ab,kw OR financial:ti,ab,kw OR finance:ti,ab,kw OR finances:ti,ab,kw OR financed:ti,ab,kw OR ((cost* NEAR/2 (effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome* OR outcomes))):ti,ab,kw) OR ((value NEAR/2 (money OR monetary))):ti,ab,kw) OR 'statistical model'/de OR 'economic model*':ti,ab,kw OR 'probability'/de OR markov:ti,ab,kw OR 'monte carlo method'/de OR 'monte carlo':ti,ab,kw OR 'decision theory'/de OR 'decision tree'/de OR ((decision* NEAR/2 (tree* OR analy* OR model*)):ti,ab,kw) | 2,727,911 |
| 6 | <b>3 AND 4 AND 5</b><br>Limit: article, review, article in press, 10 år, eng, sv, no.   | 302       |
| 7 | <b>3 AND 4</b><br>Limit: article, review, article in press, preprint, 10 år, eng, sv, no  | 3,007     |
| 8 | <b>3 AND 5</b><br>Limit: article, article in press, preprint, review, 10 år eng, sv, no   | 1,404     |

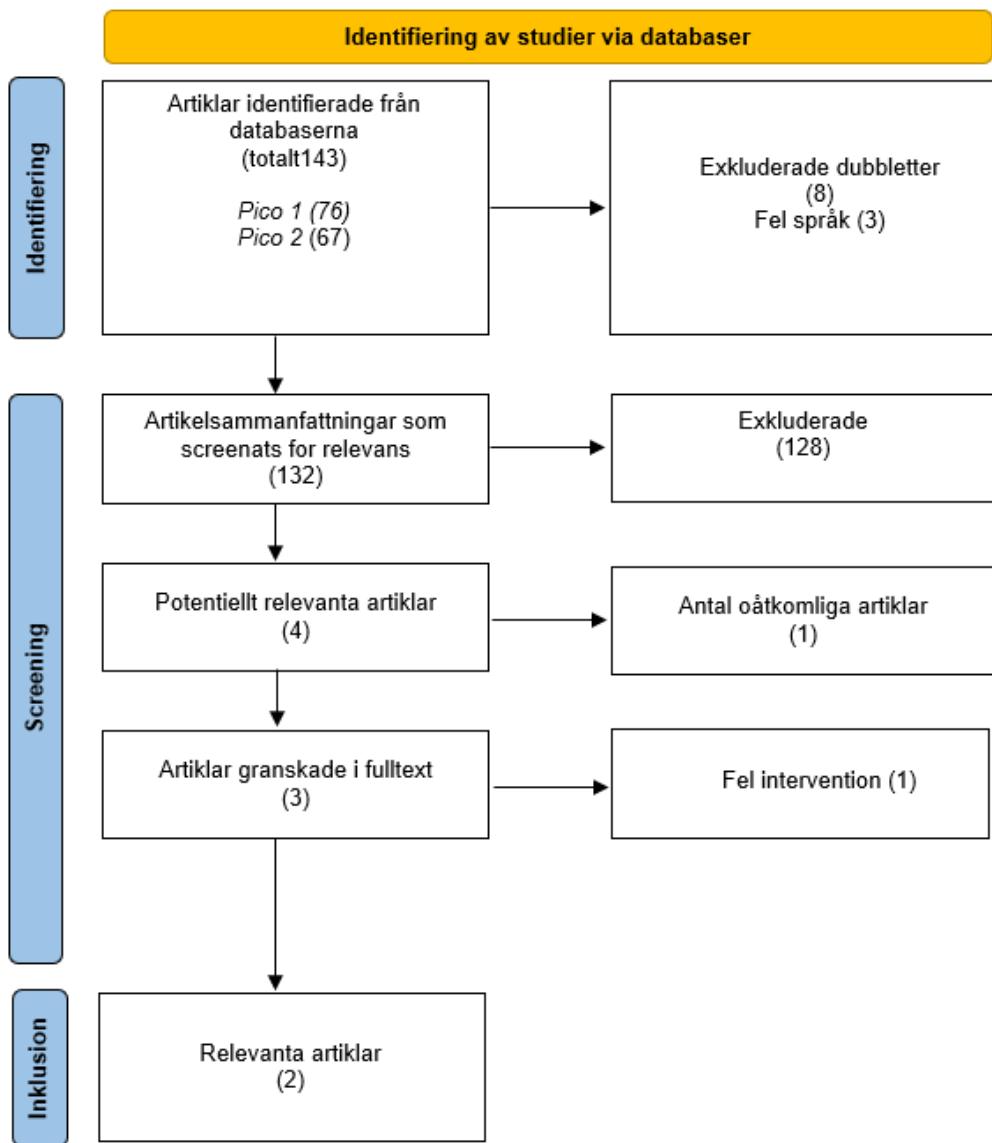
/exp = Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

ab,ti= Term found in title and/or abstract \* = Truncation

`` = Citation Marks; searches for an exact phrase

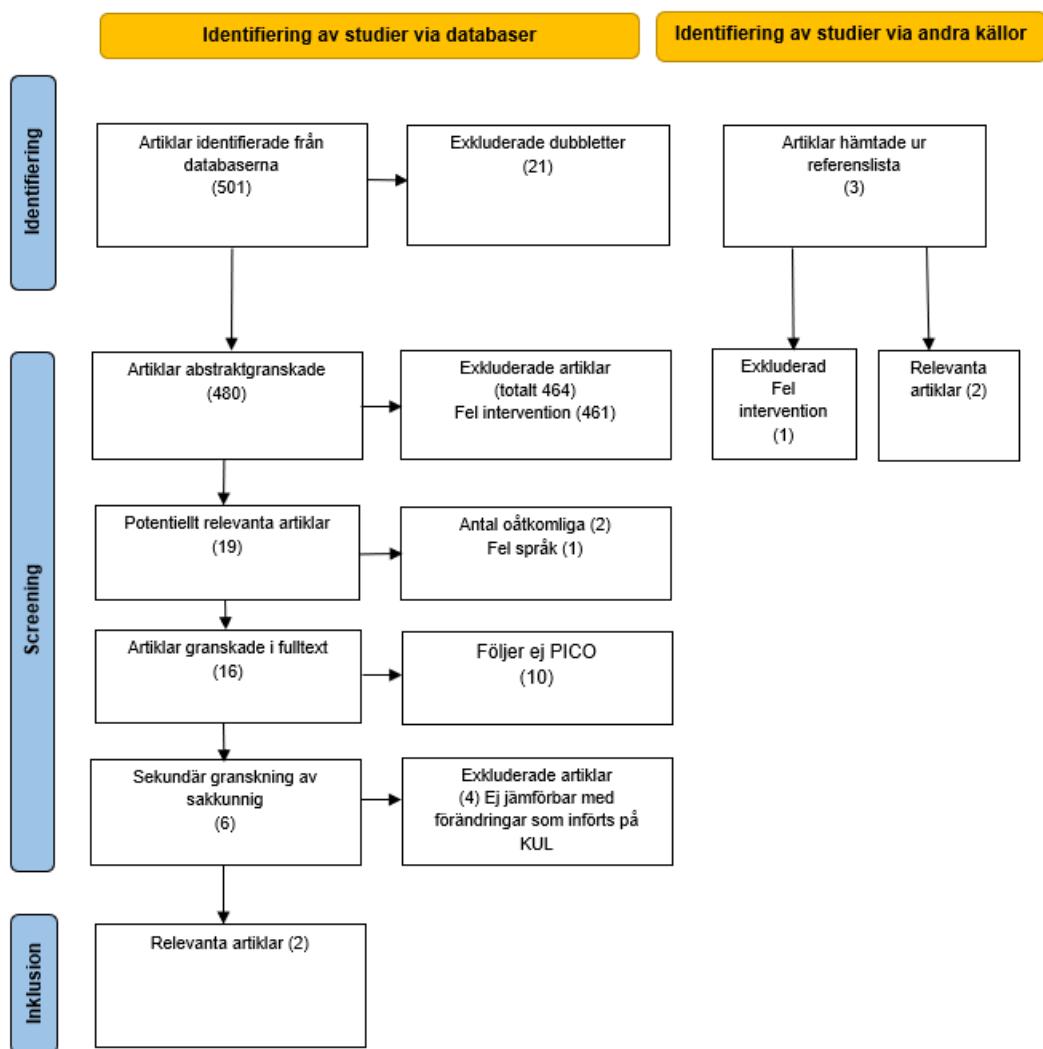
5 = CADTH modified filter for economic evaluation and models

## Bilaga 4. Flödesschema PICO 1 och 2



**Figur 1. Flödesschema PICO 1 och 2**

## Bilaga 5. Flödesschema PICO 3



**Figur 2. Flödesschema PICO 3**

Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning består av Nationellt centrum för suicidforskning och prevention (NASP), Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) och HTA Region Stockholm. CHIS är en universitetssjukvårdsenhet, vilket bland annat innebär att vi bedriver forskning av hög nationell och internationell kvalitet, bedriver utbildning av hög kvalitet samt bidrar till en evidensbaserad hälso- och sjukvård genom att överföra våra egna forskningsresultat till praktisk vård och fortlöpande utvärdera etablerade och nya metoder.