

Antibiotikaprofylax vid kirurgi - Behandlingsrekommendationer

Läkemedelsverket anordnade i samarbete med Statens legemiddelkontroll i Norge ett expertmöte om antibiotikaprofylax vid kirurgi den 6-7 maj 1998. Rekommendationerna från mötet presenteras nedan.

Inledning

Profylax med antibiotika vid kirurgiska ingrepp har använts i nästan 30 år för att minska morbiditet och mortalitet vid postoperativa infektioner. Den första viktiga indikationen var kolorektal kirurgi men numera är värdet av profylax dokumenterat för ett flertal operationstyper inom skilda kirurgiska discipliner. Mer än 20% av antibiotikaanvändningen på sjukhus utgörs idag av profylax mot postoperativa infektioner. Med hänsyn till såväl kostnader som ekologiska risker har det därför blivit allt viktigare att profylaxen genomförs på strikta indikationer, med noga utvalda antibiotika och med rätt metodik.

Profylax härstammar från grekiskans "prophylaxis" som betyder försiktighet, vaksamhet och avser åtgärder i förebyggande syfte för att förhindra sjukdom.

Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp syftar till att minska frekvensen av postoperativa bakteriella infektioner genom att

- minska antalet bakterier (inokulatet) i operationsområdet och
- förhindra spridningen av bakterier i vävnader

Allmänna principer för infektionsprofylax vid kirurgi

Planläggning av elektiv operation

a. Kort preoperativ vårdtid

Efter inläggning på sjukhus koloniserar patienter inom ett till två dygn med antibiotikaresistenta bakteriestammar från sjukhusfloran, i vilken sådana stammar är vanliga. Dessa kan kontaminera operationsområdet under det kirurgiska ingreppet. Det är därför viktigt att preoperativa utredningar och åtgärder så långt som möjligt görs polikliniskt.

b. Beakta riskfaktorer

Faktorer som ökar risken för postoperativa infektioner bör korrigeras i förväg. Pågående infektion oavsett lokalisering bör behandlas färdigt före operationen.

Patientförberedelser

a. Preoperativ hudrengöring

Rengöring av huden före operation är etablerad praxis. Helkroppstvätt (dusch och hårtvätt) med tvål innehållande klorhexidin har ej förmått reducera infektionsfrekvensen i stora kontrollerade studier. En allmän rekommendation att använda desinfekterande tvål kan därför ej ges. Vid ingrepp som kan innebära risk för särskilt långvariga och svårbehandlade infektioner (t ex vid neuro- och thoraxkirurgi och ledplastik) kan en sådan rutin möjligen vara kostnadseffektiv. Behåring inom operationsområdet medför ingen ökad infektionsrisk. Rakning däremot innebär ökad infektionsrisk, särskilt om den utförs lång tid före operationen. Om hår behöver avlägsnas bör det ske med en skonsam metod som klippning eller depilering med kräm och så nära operationstillfället som möjligt.

b. Preoperativ huddesinfektion

En noggrann desinfektion av operationsområdet är viktig för att reducera antalet bakterier på

huden. För detta ändamål används klorhexidin-etanol eller annat av sjukhuset rekommenderat desinfektionsmedel. Desinfektionen bör genomföras kraftfullt (med friktion).

c. Avskärmning av operationsfältet

Noggrann uppdukning med tejning av drapering eftersträvas. För avskärmning bör material som ger en bakterie- och vätsketät barriär väljas. Incisionsdraper har ingen dokumenterad infektionsprofylaktisk effekt.

Genomförande av operationen

Många av de infektionsförebyggande rutiner vi idag tillämpar infördes redan i början av 1900-talet utan att kontrollerade studier dessförinnan hade utförts. Åtgärderna gav en dramatisk minskning av antalet postoperativa infektioner.

a. Personal

Kliniken bör ha fasta rutiner för omklädning för tillträde till operationsavdelningen, preoperativ handdesinfektion, operationsklädsel och arbetsordning på operationssalen. Antalet personer i operationssalen bör vara så litet som möjligt. Onödigt spring ökar spridningen av stafylokocker till luften mycket kraftigt.

Personer som måste lämna operationssalen för att utföra arbetsuppgifter på t ex intensivvårds- eller vårdavdelning bör byta kläder innan de återvänder till operationssalen för att minska risken att medföra antibiotikaresistenta bakterier från vårdmiljön. Personer med akut övre luftvägsinfektion som förkylning eller halsfluss kan sprida sekret droppar innehållande aggressiva luftvägsbakterier som t ex grupp A-streptokocker och *Staphylococcus aureus* och bör därför ej ingå i operationslaget. Personer som har furunkulos eller obehandlad fjällande hudsjukdom (eksem, psoriasis) sprider i regel stora mängder *S. aureus* till luften, vilka kan kontaminera instrument och sår. Sådana individer bör ej vistas i operationssalen.

b. Kirurgisk teknik

Atraumatisk kirurgisk teknik eftersträvas. Självhållande hakar som ger högt mekaniskt tryck bör ej användas under längre tid, särskilt inte i ischämisk vävnad.

c. Turordning

Förr ansågs att ingrepp med befarad höggradig kontaminationsrisk, s k orena operationer, skulle utföras sist på dagen. Risken att en oren operation leder till att bakterier överförs till nästa patient som opereras i samma sal är emellertid mycket liten med de rutiner som används idag. Därför förordas i stället att stora och komplicerade ingrepp, som ställer särskilt stora krav på operationslaget utförs först på dagen.

d. Material

Implantat eller oanvända instrument får ej läggas på patienten utan skall hållas åt sidan och vara övertäckta tills de skall användas. Det är viktigt att inte i onödan deponera kroppsfrämmande material i operationsområdet, vilket kan öka risken för inflammation och skapa läkningsproblem. Detta bör beaktas även vid val av operationshandskar och operationstextilier.

Ren luft

a. Ventilation

Ventilationens uppgift är att genom utspädning och borttransport minska mängden bakteriebärande humana hudpartiklar i luften och därmed risken för luftburen smitta. I en konventionell operationssal med s k omblandande ventilation rekommenderas att luften byts 16-20 ggr/tim. Ytterligare rening av operationssalens luft genom inblåsning av ett steriliserat laminärt luftflöde (laminar air flow, LAF) inom ett begränsat område, vertikalt eller horisontellt, har visats

förebygga djup sårinfektion vid ledproteskirurgi. Luftflödes hastigheten vid LAF-ventilation (operationsbox) är 0,4-0,5 m/sek och reducerar den bakteriella luftfloran cirka 100 gånger till cirka en bakteriebärande luftpartikel/m³ jämfört med konventionell ventilation. LAF-ventilation i kombination med operationsklädsel av mer bakterietäta material än bomull, liksom antibiotikaproylax ökar den infektionsförebyggande effekten.

LAF kan vara kostnadseffektivt vid enheter som utför ett stort antal (>100) ledplastiker per år. I vad mån resultaten från sådan kirurgi kan extrapoleras till annan infektionskänslig kirurgi är okänt och kliniska utvärderingar är av kostnadsskäl inte att förvänta.

b. Ultraviolettt ljus

UV-ljus reducerar bakteriemängden i luft i operationssalen cirka 5-10 gånger när konventionell ventilation används. Den måttliga effekten liksom praktiska problem (noggrant skydd av ögon och hud på patient och personal, skötsel av ljusanläggningen) har begränsat metodens användning.

c. Speciell klädsel

För att ytterligare reducera bakteriehalten i luft jämfört med nivåerna vid konventionell bomullsklädsel i operationssal med omblandande ventilation bör all personal som vistas där bära arbetsdräkt i form av byxa och jacka av tät kvalitet. Att enbart använda tät operationsrock påverkar ej bakteriehalten. Med tät specialklädsel som overall på all personal i kombination med operationsrock av nonwoven material till den steriilklädda personalen kan luft av s k ultraren kvalitet (<10 bakteriebärande partiklar/m³) erhållas i operationssal med konventionell ventilation.

Faktaruta

Vid följande kirurgiska ingrepp kan antibiotikaproylax vara aktuell:	
1. Rena sår (clean)	Ingrepp i icke infekterad vävnad utan att organ med normalflora öppnas.
2. Rena-kontaminerade sår (clean-contaminated)	Ingrepp i icke infekterad vävnad om mag/tarmkanal, urinvägar eller luftvägar öppnas utan missöden i form av kontaminerande spill.
3. Kontaminerade sår (contaminated)	Ingrepp i akut inflammerad vävnad utan synligt pus eller öppna traumatiska sår. Tarmingrepp med stora kontaminerande spill eller ingrepp med dåligt fungerande sterilrutiner.
I nedanstående situation inleds antibiotikaterapi :	
1. Orena/infekterade sår (dirty/infected)	Ingrepp i äldre traumatiska sår med devitaliserad vävnad, pågående infektion eller vid misstänkt tarmperforation.

Allmänna principer och rutiner för antibiotikaproylax

Antibiotikaproylax ges vid ingrepp som medför stor risk för infektionskomplikationer och/eller om infektioner kan få allvarliga och kostsamma konsekvenser.

a. Typer av operationer vid vilka proylax kan vara aktuell

Risken för sårinfektion beror bl a på graden av bakteriell kontamination av operationsområdet. En

klassificering av kirurgiska ingrepp i fyra grupper presenterades på 1960-talet. Denna indelning har fått stort genomslag och har sedan dess använts i studier av sårinfektioner och som underlag för antibiotikaprofylax. Se Faktaruta föregående sida.

b. Bakteriologi

Bakterier som orsakar kirurgiska infektioner är av endogent ursprung (från patientens egen normala eller på sjukhus förvärvade flora) eller exogent tillförda (från personal, luft etc). De postoperativa infektionerna uppstår i regel i direkt anslutning till operationen (intraoperativt) och sällan efter operationens avslutande.

1. Ytliga sårinfektioner

S. aureus är den vanligaste orsaken till sårinfektioner. Fynd av koagulasnegativa stafylokocker i sårsekret betraktas som kontamination, såvida bakterierna inte är lokaliserade till ett implantat, t ex en ledprotes eller ett kärlgraft. Relevansen av odlingsfyndet bör i sådana fall verifieras genom att odlingar tas med aseptisk teknik från infekterad vävnad. Samma försiktiga tolkning bör gälla för Gram-negativa eller anaeroba bakterier i sårsekret.

2. Djupa sårinfektioner

Etiologin vid djupa infektioner är mer varierande och kan förutom *S. aureus* utgöras av andra Gram-positiva kocker, Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella* m fl), andra Gram-negativa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa* och *Acinetobacter* spp.) och/ eller anaeroba bakterier (t ex *Bacteroides fragilis*). Även här gäller att koagulasnegativa stafylokocker normalt icke är patogena, såvida infektionen inte är associerad med kroppsfrämmande material eller patienten har ett starkt nedsatt infektionsförsvar.

Såväl ytliga som djupa sårinfektioner kan leda till sepsis.

c. Lokala riktlinjer

Varje opererande klinik bör ha skriftliga instruktioner för antibiotikaprofylax, vilka regelbundet uppdateras. I dessa anges indikation (typ av operation, patientgrupp), preparat, administrationssätt och dosering. Kliniken måste ha ett system som säkerställer att ansvarig person ger rekommenderat preparat på korrekt sätt. Det är viktigt att ge återkommande information om riktlinjerna och att regelbundet kontrollera följsamheten.

d. Uppföljning av resultat av profylax

1. Infektionsregistrering

Kliniken bör ha en kontinuerlig registrering av postoperativa infektioner med ett system som medger uppföljning av patienten efter utskrivning från sjukhuset, eftersom a-b av infektionerna i annat fall ej observeras. Uppmätta infektionsfrekvenser visar om rekommenderad profylax har förväntad effekt.

2. Bakteriell resistens

Vid postoperativa infektioner bör bakteriologisk odling med art- och resistensbestämning göras innan eventuell antibiotikabehandling inleds. En ökande infektionsfrekvens och isolering av allt fler resistentastammar tyder på en ogynnsam ekologisk förändring, som bör leda till en omprövning av gällande hygien- och profylaxrutiner.

Val av antibiotika

Rekommendationerna gäller såväl vuxna patienter som barn, men de doser som anges avser profylax till vuxna.

Antimikrobiellt spektrum

Antibiotikavalet bör styras av kunskap om vilka bakterier som är de vanligaste orsakerna till postoperativa infektioner vid ett visst ingrepp och deras normala antibiotikakänslighet. Syftet med profylaxen är att reducera mängden patogena bakterier i operationsområdet och därigenom understödja kroppens infektionsförsvar. Att försöka eliminera alla potentiellt patogena bakterier är ej nödvändigt.

Farmakokinetik och farmakodynamik

De preparat som används för antibiotikaproylax bör ge adekvata koncentrationer i blod, vävnader och vävnadsvätskor under hela ingreppet för att förhindra uppkomsten av infektion. Eftersom bakterieinokulaten som kontaminerar ett operationsområde oftast är relativt små, behöver man inte som vid behandling alltid uppnå antibiotikakoncentrationer över minsta inhibitoriska koncentration (MIC).

Det är emellertid väsentligt att profylaxen påbörjas så nära operationen att adekvata vävnadskoncentrationer föreligger redan när bakterier kontaminerar såret. Det har rekommenderats att ytterligare en dos av antibiotika med kort halveringstid (≤1h, t ex många penicilliner och cefalosporiner) bör ges om operationstiden är lång (≥3 h). Dock saknas kliniska undersökningar som stöder detta förfaringssätt. Däremot har man övertygande visat, att infektionsrisken ökar om preparat med kort halveringstid ges mer än två timmar före eller mer än tre timmar efter ingreppet.

Profylaxens längd

I prospektiva, randomiserade studier har multipla antibiotikadoser med få undantag inte gett bättre resultat än enkeldosregimer. Således bör profylax med enkeldos eftersträvas.

Dos och administrationssätt

Den profylaktiska antibiotikadosen bör vara lika stor som normaldosen för behandling. Nedsatt njurfunktion hos patienten bör ej leda till dosreduktion om enkeldosförfarande tillämpas. Traditionellt ges oftast profylaxen intravenöst, lämpligen vid induktion av anestesi. Oral administration av antibiotika som har hög biotillgänglighet, t ex doxycyklin, metronidazol och trimetoprim-sulfametoxazol, kan ersätta intravenös tillförsel under förutsättning att patienten har normal ventrikel- och tarmfunktion. Oral profylax bör ges cirka två timmar före ingreppet, helst före premedicineringen.

Biverkningar

För profylax väljs antibiotika som ger få biverkningar. När enkeldos används är emellertid risken för biverkningar liten. Alternativ bör alltid finnas för patient som är allergisk mot primärt rekommenderat preparat.

Kan samma antibiotikum användas för profylax och terapi?

I normalfallet bör olika preparat väljas för profylax och terapi. Om denna regel tillämpas minskas även risken för att profylaxtiden av misstag förlängs.

Ekologi och resistens

I Norge och Sverige svarar antibiotikaproylax vid kirurgi för 20-30% av den totala antibiotikaförbrukningen på sjukhus. Den kan därför bidra till betydande negativa ekologiska effekter i sjukhusmiljön med selektion av resistent bakterier. Det är således viktigt att strikta indikationer för antibiotikaproylax tillämpas.

Ekonomiska aspekter på antibiotikaprofylax

Endast ett fåtal prospektiva farmakoekonomiska studier av antibiotikaprofylax vid kirurgi har publicerats, vilket gör att kostnadseffektiviteten är svårbedömd för de flesta profylaxregimerna.

Gastrointestinal kirurgi

Följande riktlinjer för antibiotikaprofylax omfattar både laparoskopisk och öppen bukkirurgi. Profylaxen syftar till att minska antalet allvarliga postoperativa infektioner som sepsis och intraabdominella abscesser och att reducera frekvensen sårinfektioner som är den vanligaste infektionstypen. För patienter med normal mag-tarmfunktion kan vid samtliga ingrepp oral administrering av antibiotika övervägas som alternativ till intravenös tillförsel. Oral profylax påbörjas cirka två timmar och intravenös profylax 30-60 minuter före operationsstart. Enkeldosprofylax har visats vara tillräcklig varför ytterligare doser ej behöver ges per- eller postoperativt.

Antibiotika som används för behandling av intraabdominella infektioner bör ej användas för profylax, även om kliniska studier har visat att de har en god förebyggande effekt. Sålunda bör karbapenemer (imipenem och meropenem) och tredje eller fjärde generationens cefalosporiner (cefepim, cefotaxim, cefpirom, ceftazidim) reserveras för terapi.

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax är dokumenterad och indicerad

- Esofagus-, ventrikel- och duodenalkirurgi
- Gallvägskirurgi
- Kolorektal kirurgi
- Akut laparotomi

Esofagus-, ventrikel- och duodenalkirurgi

Infektionsrisk: När lumen öppnas uppgår infektionsfrekvensen utan antibiotikaprofylax till 20-35%. Med profylax kan den reduceras till under 5%.

Bakteriologi: *S. aureus*. Övre luftvägsflora omfattande aeroba och anaeroba streptokocker och Bacteroidesarter, mer sällan bakterier tillhörande Enterobacteriaceae.

Preparatval: Första eller andra generationens cefalosporiner som t ex cefalotin (2 g) eller cefuroxim (1,5 g), piperacillin (4 g) och trimetoprim-sulfa (10 ml). Tillägg av specifikt anaerobmedel som metronidazol eller tinidazol är ej nödvändigt. Trimetoprim-sulfa (160 mg/800 mg) kan även ges peroralt i engångsdos.

Gallvägskirurgi

Infektionsrisk: Infektionsfrekvensen utan antibiotikaprofylax är cirka 15% (varierar mellan 3% och 47%) och kan med profylax minskas till 6-9%. Profylax är indicerad vid förekomst av patologiska förändringar i gallgångarna och vid användning av stent eller PTC-kateter. Frisk galla är normalt steril men vid sjukliga tillstånd i gallvägarna etableras en mikroflora av varierande sammansättning.

Bakteriologi: Aeroba tarmbakterier som *E. coli* och *Klebsiella* och enterokocker. *S. aureus*, streptokocker och anaeroba bakterier som *Bacteroides* spp och *Clostridie* spp. Anaeroba bakterier är vanligt förekommande hos patienter med stent och vid obstruktiv gallvägsjukdom.

Preparatval: Första eller andra generationens cefalosporiner som cefalotin (2 g) eller cefuroxim (1,5 g), doxycyklin (200 mg), piperacillin (4 g) och trimetoprim-sulfa (10 ml). När risk för anaerob infektion föreligger bör något av dessa medel kombineras med metronidazol (1 g) eller tinidazol

(800 mg). Doxycyklin (200 mg), trimetoprim-sulfa (160 mg/ 800 mg), metronidazol (1 g) och tinidazol (1 g) kan ges peroralt.

Kolorektal kirurgi

Infektionsrisk: Det är väl dokumenterat i kontrollerade, prospektiva studier, att den postoperativa infektionsfrekvensen vid kolorektal kirurgi utan antibiotikaproylax varierar mellan 30% och 60%. Med adekvat profylax kan den minska till 5-10%. Vid appendicit varierar infektionsfrekvensen utan profylax mellan 4% och 70% och minskar till mindre än 10% med profylax. Vid konstaterad perforerad appendicit ges fortsättningsvis antibiotika som terapi.

Bakteriologi: Vid kolorektal kirurgi orsakas infektionerna av Gram-negativa aeroba bakterier tillhörande Enterobacteriaceae (framför allt E. coli och Klebsiella) och anaeroba som B. fragilis. Även S. aureus är vanligt förekommande. Vid tunntarmskirurgi och appendicit är bakteriefloran likartad.

Preparatval: Antibiotika som är aktiva mot aeroba bakterier som cefalotin (2 g), cefuroxim (1,5 g), doxycyklin (200 mg), piperacillin (4 g) och trimetoprim-sulfa (10 ml) kombineras alltid med ett anaerobmedel, metronidazol (1 g) eller tinidazol (800 mg). Cefoxitin (2 g) behöver ej kombineras med anaerobmedel.

Doxycyklin (200 mg), trimetoprim-sulfa (160 mg/800 mg), metronidazol (1 g) och tinidazol (1 g) kan ges peroralt i en enda dos.

Samma profylaxregim kan tillämpas vid all tarmkirurgi (tunntarm, kolorektal) inklusive appendectomi.

Akut laparotomi

Vid laparotomi på grund av akut buksjukdom ges intravenös antibiotikaproylax som vid kolorektal kirurgi. Ofta föreligger sjukdomar som akut appendicit, ileus eller perforation av gastrointestinalkanalen med peritonit. Operationsfyndet avgör om antibiotikabehandling bör ges.

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaproylax i allmänhet ges men dokumentation saknas

- Pankreaskirurgi

Pankreaskirurgi

Kontrollerade studier saknas. Vid pankreaskirurgi öppnas ofta både tarm och gallvägar, varför antibiotikaproylax är indicerad. Samma preparat som rekommenderas vid gallvägskirurgi används i kombination med metronidazol eller tinidazol.

Urologisk kirurgi

Preoperativt bör urinodling med art- och resistensbestämning alltid utföras. Patienter som har bakteriuri (positiv urinodling) behandlas med antibiotika för att undvika septiska komplikationer i anslutning till operationen. Patienter med KAD har alltid bakteriuri, ej sällan en polymikrob, multiresistent flora, vilket motiverar antibiotikabehandling och ej profylax i anslutning till ingreppet.

När antibiotikaproylax är aktuell ges den som enkeldos antingen peroralt cirka två timmar före operationsstart eller intravenöst 30-60 minuter före. Dokumentation saknas avseende nyttan av fortsatt antibiotikabehandling tills alla urinvägskatetrar är dragna. Det primära är inte att förhindra asymtomatisk bakteriuri utan symptomgivande infektioner. Risk finns att selektera fram

multiresistenta bakteriestammar, som koloniserar urinvägarna hos kateterbärare, vilket kan medföra problem, om terapi blir aktuell.

Profylax är i allmänhet inte indicerad för patienter som har steril urin, eftersom infektionsrisken är liten.

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax är dokumenterad och indicerad

- Transuretral eller transvesikal prostataresektion

Transuretral eller transvesikal prostataresektion

Det finns placebokontrollerade studier som visar lägre frekvens symptomgivande infektioner, med eller utan feber, efter enkeldosprofylax med antibiotika. Däremot saknas stöd för att ytterligare doser postoperativt minskar risken för symptomgivande infektion. Ej heller är det övertygande dokumenterat att fortsatt antibiotikabehandling minskar risken för postoperativ uretrastriktur.

Bakteriologi: Gram-negativa enterobakterier.

Preparatval: Cefuroxim (1,5 g) intravenöst alternativt ciprofloxacin (500 mg), norfloxacin (400 mg) eller trimetoprim-sulfa (160 mg/800 mg) peroralt.

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax i allmänhet ges men dokumentation saknas eller är sparsam

- Kirurgi med användning av tarmsubstitut
- Proteskirurgi med användning av implantat
- Transrektal grovnålsbiopsi av prostata

Kirurgi med användning av tarmsubstitut

Det saknas dokumentation från kontrollerade studier men profylax bör ges som vid öppen tarmkirurgi.

Bakteriologi: Aeroba och anaeroba tarmbakterier som vid kolorektal kirurgi.

Preparatval: Som vid kolorektal kirurgi med undantag för doxycyklin. Engångsdos är sannolikt tillräcklig. Det saknas vetenskapligt stöd för att ge ytterligare doser postoperativt.

Proteskirurgi med användande av implantat

Det saknas dokumentation från kontrollerade studier. Infektionsrisken är sannolikt mycket liten men eftersom en infektion kan spoliere operationsresultatet bör antibiotikaprofylax ges.

Bakteriologi: Vid implantation av penisprotes föreligger risk för infektion orsakad av *S. aureus* och Gram-negativa enterobakterier som t ex *E. coli* och *Klebsiella*. Vid sfinkterproteskirurgi orsakas infektionerna främst av Gram-negativa enterobakterier.

Preparatval: Cefuroxim (1,5 g) som enkeldos intravenöst. Det saknas underlag för att ge ytterligare doser postoperativt.

Transrektal prostatabiopsi

Frekvensen septiska komplikationer är mycket låg. Vid upprepade grovnålsbiopsier genom

rektalslelhinnan ökar risken att utlösa symtomgivande urinvägsinfektion eller att introducera aeroba och anaeroba tarmbakterier i prostata, varför antibiotikaproylax rekommenderas. Det saknas emellertid dokumentation från stora kontrollerade studier. Vid finnålsbiopsi är komplikationsrisken mycket liten och profylax rekommenderas ej.

Bakteriologi: Enterobakterier som t ex E. coli, Klebsiella och anaerober som Bacteroidesarter.

Preparatval: Ciprofloxacin (500 mg), norfloxacin (400 mg) eller trimetoprim-sulfa (160 mg/800 mg) i engångsdos peroralt två timmar före ingreppet. Det saknas belägg för att kombination med anaerobmedel är nödvändigt.

Kirurgiska ingrepp vid vilka dokumentation för antibiotikaproylax saknas

- Instrumentering eller operativa ingrepp i övre urinvägar
- Endoskopisk undersökning av urinvägar
- Kirurgi i dilaterade eller obstruerade urinvägar
- Rekonstruktiv uretrakirurgi

Gynekologisk kirurgi

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaproylax är dokumenterad och indicerad

- Total hysterektomi
- Kejsarsnitt

Total hysterektomi

Infektionsrisk: Infektionsfrekvensen vid total hysterektomi är utan antibiotikaproylax cirka 21% jämfört med cirka 9% om profylax ges. Enligt en prospektiv svensk studie var infektionsfrekvensen utan profylax 9% vid total, enkel hysterektomi, och 21% vid Wertheim-Meigs procedur. Postoperativa infektioner är tre gånger vanligare hos kvinnor med bakteriell vaginos (BV).

Bakteriologi: Vaginalflora (aeroba och anaeroba bakterier), Gram-negativa enterobakterier och S. aureus (abdominell hysterektomi).

Målgrupp för profylax: Alla kvinnor som skall genomgå Wertheim-Meigs hysterektomi eller vaginal hysterektomi. För dem som skall genomgå total abdominell hysterektomi rekommenderas profylax om de har BV, är kraftigt överviktiga och/eller har nedsatt immunförsvar.

Preparatval: Cefuroxim (1,5 g), metronidazol (1 g) eller piperacillin (4 g). Metronidazol (1 g) kan ges peroralt cirka två timmar före operationsstart. Engångsdos är tillräcklig.

Kejsarsnitt

Infektionsrisk: Utan antibiotikaproylax kan infektionsfrekvensen vid akut sectio uppgå till 29%, vid elektivt sectio till 4-6%. Med antibiotikaproylax kan frekvensen infektioner efter akut kejsarsnitt reduceras till under 3%.

Bakteriologi: Vaginalflora (aeroba och anaeroba bakterier) samt S. aureus.

Målgrupp för profylax: Alla som genomgår akut sectio. Även om dokumentation saknas bör vid elektivt sectio antibiotikaproylax övervägas till patienter med BV eller långvarig vattenavgång.

Preparatval: Cefuroxim (1,5 g) eller piperacillin (4 g) intravenöst i engångsdos. I Norge används även första generationens cefalosporiner. Profylaxen påbörjas snarast. Det finns inga skäl att vänta tills navelsträngen är avklippt.

Legal abort (kirurgisk)

Kvinnor med BV och de som har klamydia-infektion utgör högriskgrupper för postoperativa infektioner. Risken för infektion i övre genitalorganen ökar fyrfaldigt bland dem som har BV. I samband med gynekologisk undersökning vid abortmottagning bör man erbjuda provtagning från cervix för klamydia till alla kvinnor som bedöms löpa risk för denna infektion. Vaginalprov bör undersökas med kaliumhydroxid-test och mikroskopi för att diagnostisera BV. Patienter med BV eller klamydiainfektion bör behandlas innan aborten genomförs. Antibiotikaprofylax rekommenderas annars ej.

Kirurgiska ingrepp vid vilka dokumentation för antibiotikaprofylax saknas

- Subtotal hysterektomi
- Inkontinenskirurgi
- Laparoskopisk kirurgi
- Koniseringar
- Adnexkirurgi
- Manuell placentalösning

Ortopedisk kirurgi

En rad artiklar om infektioner och profylaktisk användning av antibiotika inför ortopedisk kirurgi har publicerats men endast ett fåtal studier är prospektiva och randomiserade och uppfyller de krav vi idag har på vetenskapligt baserade kunskaper. De bästa studierna är utförda på patienter som genomgått totalprotesoperation i höftleden.

I tillägg till de generella principer, som tidigare nämnts, finns ytterligare en metod för att reducera tidiga (<30 dagar) postoperativa infektioner, nämligen användning av antibiotika i bencement vid protesoperationer där bencement används.

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax är dokumenterad och indicerad

- Totala ledplastiker
- Osteosyntes av trokantära femurfrakturer
- Amputation

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax i allmänhet ges men dokumentation saknas

- Hemiplastik vid cervikal höftfraktur
- Rygggradskirurgi med metallimplantat

Det har dokumenterats att antibiotikaprofylax ej är indicerad vid diagnostisk och terapeutisk artroskopi.

Infektionsrisk: Vid höftprotesoperationer är det väl dokumenterat att samtliga åtgärder har effekt var för sig. Kombinerar åtgärderna ökar den profylaktiska effekten ytterligare (Tabell I).

Vid pertrokantära femurfrakturer har goda resultat erhållits med generell antibiotikaprofylax.

Tabell I. Risk för djupa infektioner (data från flera studier)

Ingrepp	Ej renluft utan profylax	Ej renluft med profylax	Renluft utan profylax	Renluft med profylax
Totala ledplastiker	3-5%	1%	2%, med gentamicincement 1%	0,5%
Osteosyntes i höft:	2%	-		
cervikal fraktur	5%	1%		
trokantär fraktur				

Bakteriologi: *S. aureus* och koagulasnegativa stafylokocker orsakar mer än 90% av infektionerna. I övrigt förekommer bl a Gram-negativa bakterier och vissa anaerober.

Preparatval och profylaxtid: Isoxazylopenicillin (totaldos 3-6 g) och cefalotin (totaldos 3-6 g) har i kliniska studier givit jämförbar god profylaktisk effekt. Effekten är dokumenterad för 3-4 doser. Konklusiva jämförande studier mellan olika preparat och olika doseringar saknas. Vid allergi mot betalaktamantibiotika är klindamycin (600 mg x 3) ett alternativ, men dokumentation saknas. Preparaten ges intravenöst med start cirka 30 minuter före incisionen. Profylax ges endast första dygnet.

Förutom profylax med betalaktamantibiotika förefaller användning av gentamicincement vid ledplastik vara kostnadseffektivt. Lokal antibiotikaprofylax av annat slag är inte indicerad.

Kärlkirurgi

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax är dokumenterad och indicerad

- Artärrekonstruktion med eller utan syntetiskt material med undantag av karotiskirurgi
- Amputation

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax i allmänhet ges men dokumentation saknas

- Aortastentgraft

Kirurgiska ingrepp vid vilka dokumentation för antibiotikaprofylax saknas

- PTA (perkutan transluminal angioplastik) med eller utan stent
- Anläggande av AV-fistlar med autolog ven
- Inläggning och byte av subkutana injektionsportar

Infektionsrisk: Vid ingrepp där antibiotikaprofylax är indicerad varierar infektionsfrekvensen utan profylax mellan 7 och 25%. Med profylax kan den minska till 1-9%. Dokumentation saknas avseende effekt på sent uppträdande graftinfektion (>30 dagar).

Bakteriologi: Dominerande bakterier är *S. aureus* (cirka 50%) och koagulasnegativa stafylokocker (10-20%). Gram-negativa tarmbakterier utgör 10-20%.

Preparatval och profylaxtid: Cefalosporiner (t ex cefuroxim 1,5 g x 3 iv) har i kliniska studier gett god profylaktisk effekt avseende tidiga (<30 dagar) infektiösa komplikationer. Konklusiva jämförande studier mellan olika preparat och olika doseringar saknas. I praxis används cefalotin i Norge. I Sverige används ofta isoxazolpenicillin men denna profylax saknar dokumentation. Profylaxen pågår i högst ett dygn.

Ett dokumenterat alternativ vid infrainguinal kärlkirurgi med inguinal incision är ciprofloxacin 750 mg x 2 po under operationsdygnet. Ciprofloxacin kan dock inte rekommenderas för profylax på grund av dålig effekt på stafylokocker och risk för ytterligare resistensutveckling hos *S. aureus* och koagulasnegativa stafylokocker.

I studier med en uppföljningstid på två år har antibiotikaimpregnerade graft ej reducerat risken för djupa infektioner.

Thoraxkirurgi

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax är dokumenterad och indicerad

- All hjärtkirurgi
- Lungkirurgi

Kirurgiska ingrepp vid vilka antibiotikaprofylax i allmänhet ges men dokumentation saknas

- Pacemakerinläggning (beroende på klinikens infektionsfrekvens)
- Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD)

Hjärtkirurgi

Infektionsrisk: Profylax minskar den totala infektionsfrekvensen från 20-25% till 4-5%, varav mediastinit utgör 1-2%.

Bakteriologi: Koagulasnegativa stafylokocker 40-60%. *S. aureus* 20-30% och Gram-negativa bakterier cirka 10%.

Preparatval: Jämförande studier har visat att den profylaktiska effekten är jämförbar mellan isoxazolpenicilliner (kloxacillin 2 g x 3-4 iv) och cefalosporiner (cefalotin 2 g x 3-4 iv). Profylaxen påbörjas 1/2 timme före incisionen och pågår i högst ett dygn.

Lungkirurgi

Infektionsrisk: Infektionsfrekvensen minskar från 3-18% till 0-4% när profylax ges.

Bakteriologi: *S. aureus*, vanliga luftvägspatogener och Gram-negativa bakterier.

Preparatval: Dokumentationen är av begränsad omfattning och kvalitet. I Sverige används oftast bensylpenicillin 1,5-3,0 g x 1-3 iv. I Norge används ofta cefalotin (2 g x 3-4 iv) eller cefuroxim (1,5 g x 3-4 iv). Profylaxen påbörjas 1/2 timme före incisionen och pågår under högst ett dygn.

Inläggning av pacemaker eller ICD

Infektionsrisk: Pacemakerinläggning utan antibiotikaprofylax ger en infektionsfrekvens på cirka 1-

4% med varierande effekt av profylax. Användning av temporär elektrod samt reoperation ökar infektionsrisken.

Bakteriologi: *S. aureus* och koagulasnegativa stafylokocker dominerar.

Preparatval: Isoxazolylpenicillin (2 g) eller cefalotin (2 g) intravenöst i engångsdos 1/2 timme före incisionen.

Vid allergi mot betalaktamantibiotika kan klindamycin (600 mg x 2-3 iv) användas vid samtliga ingrepp, men dokumentation saknas.

Deltagarförteckning

- Behandling av Antibiotikaproylax vid kirurgi

Professor Kjell Alestig

Infektionskliniken emeritus
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra
416 85 Göteborg

Overlege Knut S Andersen

Hjerteavd - Thorax-kirurgi
Haukeland Sykehus
N-5021 Bergen

Professor Björn Beermann

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Bo Bergman

Urologiska kliniken
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Laborator Lars G Burman

Smittskyddsinstitutet
Bakteriologiska enheten
171 82 Solna

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Overlege Steinar Danielsen

Diakonhjemmets sykehus
Postboks 23 Vindern
N-0319 Oslo

Overlege Ingolf Flateland

Sykehuset i Østfold
Kvinneklinikken
Postboks 1053
N-1603 Fredrikstad

Overlege Jens Evjensvold

Kirurgisk avdeling
SSSF
N-6800 Førde

Avd overlege Karl-Erik Giercksky Dr med

Radiumhospitalet

Montebello
N-0310 Oslo

Overlege Halvard Gjønness

Kvinneklubben
Aker sykehus
N-0514 Oslo

Professor Stig E Holm

Klinisk bakteriologi
Norrlands universitetssjukhus
901 85 Umeå

Professor Magnus Jóhannsson

The State Committee on Pharmaceuticals
P.O. Box 180
172 Seltjarnarnes
Iceland

Overlege Elisabeth von der Lippe

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Ullevål sykehus
N-0407 Oslo

Överläkare Rolf Lundholm

Klinisk bakteriologi
Norrlands universitetssjukhus
901 85 Umeå

Docent Gerhard Malmfors

Barnkir klin
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Professor Ragnar Norrby

Infektionskliniken
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Docent Inga Odenholt

Infektionskliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Tf överläkare Yngve Raab

Kirurgiska kliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Docent Ib Rasmussen

Kirurgiska kliniken

Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Konsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedals vei 6
N-0950 Oslo

Professor Bo Risberg

Kirurgiska kliniken
Sahlgrenska universitetssjukhuset/S
413 45 Göteborg

Docent Lennart Sanzén

Ortopedkliniken
Universitetssjukhuset
MAS
205 02 Malmö

Docent Torsten Sandberg

Infektionskliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra
416 85 Göteborg

Rådgiver Nils-Otto Skribeland

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedals vei 6
N-0950 Oslo

Overlege Martin Steinbakk

Mikrobiologisk avdeling
Sentralsykehuset i Akershus
N-1474 Norbyhagen

Överläkare Elisabeth Ståhle

Thoraxkir klin
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Dr Ingrid Trolin

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Seksjonsoverlege Sigmund Vaage

Urologisk seksjon
Sentralsykehuset i Rogaland
N-4003 Stavanger

Seksjonsoverlege Anders Walløe

Kirurgisk klinikk
Ortopedisk avdeling

Ullevål sykehus
N-0407 Oslo

Rådgiver Gro Ramsten Wesenberg

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedals vei 6
N-0950 Oslo

Docent Arne Victor

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Overlege Bjørg Viggen

Medisinsk infeksjon
Regionsykehuset i Trondheim
N-7006 Trondheim

Docent Pål Wølner-Hanssen

Kvinnokliniken
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Docent Qun-Ying Yue

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala