

Antibiotikaprofylax vid kirurgi

Bakgrundsdokumentation

Artiklar publicerade under rubriken Bakgrundsdokumentation är författarnas enskilda manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

Bakteriologi och epidemiologi

STIG E HOLM

Patogena mikroorganismer som orsakar kirurgiska infektioner kan ha sitt ursprung endogent från patientens egen flora eller exogent från omgivningen under det operativa ingreppet. Mycket talar för att de flesta kirurgiska infektioner förorsakas av patientens egen flora och domineras av *Staphylococcus aureus* och koagulasnegativa stafylokocker (KNS). Dessa hör till normalfloran och kan därför direkt inokuleras vid operationstillfället (1). Det finns en direkt korrelation mellan antalet inokulerade bakterier och infektionsfrekvensen (2), vilket innebär att noggrann rengöring av huden med antibakteriella medel är en viktig förutsättning för minskade frekvenser av infektioner i operationsområdet. Antalet mikroorganismer i huden varierar inom vida gränser och även sammansättningen av KNS inom olika lokaliteter i kroppen varierar. Vid vissa hudsjukdomar är mängden hudbakterier kraftigt förhöjd, vilket givetvis ökar den postoperativa infektionsfrekvensen hos dessa individer.

Kontaminering vid incisionsstället är inte möjlig att hundraprocentigt undvika även vid rena operationer trots avancerad förberedelse av operationsområdet. Man har sålunda visat att potentiellt patogena bakterier kan återfinnas i upp till 90% av de kirurgiska såren före slutningen (3, 4). Målet med profylaktisk antibiotikabehandling är därför att försena tillväxten av de kontaminerande mikroorganismerna för att undvika tillväxt i sådan grad att en infektion kan etableras.

Förutsättningarna för en rationell antibiotikaprofylax baseras på de klassiska arbeten som presenterades redan 1961 av Burke (5). Han administrerade penicillin vid olika tidpunkter före och efter intradermal inokulation av *Staph. aureus* i huden på marsvin och fann att om antibiotika gavs före eller omedelbart efter inokulationen erhöll han en drastisk reduktion i frekvensen infektioner. Han fastställde också att om antibiotika gavs 3-4 timmar efter inokulationen erhöles ingen profylaktisk effekt. Den kliniska betydelsen av detta har konfirmerats av Classen (6) och medarbetare som i 2 847 elektiva, rena eller rena-kontaminerade kirurgiska interventioner kunde visa att om antibiotika gavs under de två timmarna före operationstillfället minskade infektionsfrekvensen från 3,4% utan antibiotika till 0,6%.

Huden och slemhinnorna innehåller normalt stora mängder mikroorganismer av vilka många är potentiellt patogena. Eftersom ekologin varierar i olika lokaler är det inte möjligt att förutsäga vilka mikroorganismer som kan förväntas orsaka infektion efter en kirurgisk intervention. Individens bakterieflora kan variera inte bara med lokaliseringen av det operativa ingreppet utan också över tiden och påverkas av epidemiologiska förhållanden. Även den kirurgiska proceduren som sådan och patientens infektionsförsvar måste beaktas inför valet av rätt antibiotikaprofylax. Under de senaste 20 åren har drastiska förändringar inträffat i antibiotikaresistensmönstret hos många patogena eller potentiellt patogena mikroorganismer. Meticillinresistens hos stafylokocker är nu ett vanligt fynd i många delar av världen även om vi i Sverige i hög grad förskonats från detta. I huden representerar *Staph. aureus* endast ett fåtal procent av floran, medan de koagulasnegativa stafylokockerna är helt dominerande och av dessa utgör *Staph. epidermidis*-gruppen cirka en

tredjedel. Antibiotikaresistenta hudisolat med KNS är dubbelt så vanliga bland Staph. epidermidis-gruppen jämfört med övriga KNS.

Även en enstaka dos av antibiotika kan ha djupgripande effekter på floran vilket visats av bland annat McGregor och Hart (7), som gav en 3-gramsdos av amoxicillin till frivilliga och fann att mängden alfa-streptokocker i saliven sjönk från 10^9 till 2×10^6 cfu/ml under en fyratimmarsperiod. Däremot tog det upp till sju dagar innan den normala floran åter hade etablerats. På motsvarande sätt har Maskell et al. (8) visat djupgripande ekologiska effekter av erytromycin och även en selektion av resistenta stammar. På tarmfloran kan en enda dos av cefalosporin ha en markant effekt. Ambrose et al. 1985 (9) fann att efter en enkel intravenös dos uppträdde *Clostridium difficile* i stor mängd. En markant minskning av kolonisationsresistensen mot *Enterobacter cloacae* kunde visas i en rapport av Vollaard et al. 1990 (10, 11) vid användning av både amoxicillin och cefotaxim efter en enkel oral dos. Effekten av sådana förändringar på tarmens bakterieflora är sannolikt avsevärt kraftigare ju längre behandlingen utsträcks. Från den synpunkten måste det vara en fördel med en singeldos jämfört med den ibland använda dubbla eller tredubbla profylaktiska regimen. Få studier har specifikt riktats mot analysen av de kliniska konsekvenserna av antibiotikaprofylax i relation till risk för kolonisering av resistenta stammar inkluderande meticillinresistenta stafylokocker om sådana finns på sjukhuset eller den aktuella avdelningen.

Betydelsen av rätt val för profylax illustreras av en studie av Mulgrave (12), som kunde visa att vid användning av tredje generationens cefalosporiner ökade incidensen av kromosomal betalaktamas bland isolerade stammar väsentligt, medan ingen sådan ökning kunde påvisas när man använde cefamandol som representant för andra generationens cefalosporiner. Inte heller kunde något selektivt tryck påvisas av dessa cefalosporiner på icke kromosomala betalaktamasproducerande bakterier. Dessa resultat är naturligtvis tillfredsställande och poängterar vikten av att inte använda tredje generationens cefalosporiner i profylaktiskt syfte.

Ur bakteriologisk synvinkel bör valet av profylaktisk antibiotika baseras på kunskapen om den vanligaste och mest fruktade patogena mikroorganismen i interventionsområdet och den i sammanhanget vanligaste postoperativa infektionen. Ekologin i operationsområdet kan emellertid variera, vilket också är fallet med resistensmönstren hos de mikroorganismer som vanligast förekommer i området. Det är därför viktigt att ha en kontinuerlig kontroll vid olika sjukhus och inom olika opererande specialiteter för att tillfredsställa behovet av en riktad antibiotikaprofylax. Utvecklingen av antibiotikaresistens vid ett sjukhus kan vara mycket snabb, vilket exemplifieras av den höga frekvensen av meticillinresistenta *Staph. aureus* och koagulasnegativa stafylokocker på många sjukhus över hela världen under senare tid men också den nyligen påvisade ökade resistensen bland enterokocks-species, speciellt *Enterococcus faecium*.

Referenser

1. Altemeir WA, Culbertson WR, Hummel BP. Surgical considerations of endogenous infections. Sources, types and methods of control. *Surg Clin North Am* 1968; 48: 227-40.
2. Altemeir WA, Culbertson WR. Surgical infection. In: Moyer C et al. (eds). *Surgery, principles and practice*, 3rd edition. Philadelphia: JB Lippincott, 1965.
3. Culbertson WR, Altemeir WA, Gonzales LL, Hill EO. Studies of postoperative infection of clean operative wounds. *Ann Surg* 1961; 154: 599-610.
4. Burke JF. Identification of the sources of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. *Ann Surg* 1963; 158: 898-904.

5. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961;50:161-8.
6. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281-6.
7. MacGregor AJ, Hart P. The effect of single large dose of amoxycillin on oral streptococci. *J Antimicrob Chemother* 1986;18:113-7.
8. Maskell JP, Sefton AM, Cannell H, Keraroda C, Seymour A, Sun ZM et al. Predominance of resistant oral streptococci in saliva and the effect of single course of josamycin or erythromycin. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:539-48.
9. Ambrose NS, Johnson M, Burdon DW, Keighley MRB. The influence of single dose intravenous antibiotics on fecal flora and emergence of *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemother* 1985;15:319-26.
10. Vollaard EJ, Clasener HAL, Janssen JJHM, Wynne HJA. Influence of amoxycillin on microbial colonization resistance in healthy volunteers. A methodological study. *J Antimicrob Chemother* 1998;25:861-71.
11. Vollaard EJ, Clasener HAL, Janssen AJHM, Wynne HJA. Influence of cefotaxime on microbial colonization resistance in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:117-23.
12. Mulgrave L. The changing ecology of hospital bacteria and the selective role of cephalosporins. *Epidemiol Infect* 1991;106:121-32.

Infektioner i operationsområdet – förekomst och allmänna förebyggande åtgärder

ROLF LUNDHOLM, LARS G BURMAN

Inledning

Infektioner i operationsområdet (surgical site infection, SSI) svarar för cirka 20% av de nosokomiala infektionerna. Bland dessa kommer SSI på 2:a-3:e plats i konkurrens med nosokomiala pneumonier. Vanligast är urinvägsinfektioner. Däremot är SSI kostsammast av de nosokomiala infektionerna. Kostnaden för SSI har i Danmark nyligen beräknats till 1% av den nationella sjukhusbudgeten (1). Det finns ingen anledning att tro att den är lägre i Sverige.

Risken för att en infektion skall uppstå beror bl a på graden av bakteriell förorening av såret. En grov klassificering av ingrepp i fyra grupper baserad på detta presenterades på 60-talet (2). Denna indelning har fått brett genomslag och har sedan dess använts i många studier, inte minst värderingar av antibiotikaproylax. Dessa grupper är:

| | |
|---|--|
| Rena sår (clean) | Ingrepp i icke infekterad vävnad utan att organ med mikrobiell normalflora öppnas. |
| Rena-kontaminerade sår (clean-contaminated) | Ingrepp i icke infekterad vävnad där mag/tarmkanal, genitalia, urinvägar eller luftvägar öppnas kontrollerat och utan missöden i form av stora kontaminerande spill. |
| Kontaminerade sår (contaminated) | Ingrepp i akut inflammerad vävnad utan synligt pus eller öppna traumatiska sår. Gastrointestinala ingrepp med stora kontaminerande spill eller ingrepp där markant brott mot sterilrutinerna skett. |
| Orena/infekterade sår (dirty/infected) | Ingrepp i äldre traumatiska sår med devitaliserad vävnad, pågående in- infektion eller fall med preoperativ tarmperforation. |

Risken för SSI varierar också beroende på typ av ingrepp. Därför eftersträvas att rutiner för antibiotikapofylax och den underliggande dokumentationen är ingrepps- eller operations-specifik.

Registrering av kirurgiska infektioner

Enligt svensk konsensus (3) bör kontinuerlig registrering av postoperativa infektioner göras i form av ingreppsrelaterade frekvenser. De av CDC angivna definitionerna av SSI används ofta i modifierad form. Basen för definitionen är förekomst av purulent sekret. Vidare anges om infektionen är belägen över eller under fascian (ytlig respektive djup) (4). Eftersom 20-60% av SSI debuterar sedan patienten lämnat sjukhuset bör uppföljningstiden vara minst en och helst tre månader, för implantationskirurgi dock minst ett år (5, 6). Det är viktigt komma ihåg att registreringen är ett kvalitetsverktyg för uppföljning av den egna verksamheten. Siffror kan ej okritiskt jämföras mellan kliniker.

Smittkällor och smittvägar

Majoriteten av de postoperativa infektionerna anses bero på smitta under operationen. De infekterande bakterierna kommer antingen från patientens egen flora (endogen SSI) eller från omgivningen inkluderande personalen i operationssalen (exogen SSI).

Den endogena källan vid icke ren kirurgi är patientens egna normalflora, t ex tarmflora. Den egna eller exogena lågvirulenta hudfloran domineras av koagulasnegativa stafylokokker som kan orsaka infektioner framför allt vid implantationskirurgi. Någon gång kan exogen hudkolonisation med aggressiva Staph. aureus orsaka infektion vid såväl ren som oren kirurgi. Exogena stafylokokker kan nå operationsområdet också via luften, eller direkt via t ex punkterade handskar. Personalen i operationssalen är den främsta källan till den exogena smittan. Betydelsen av respektive smittväg för uppkomst av exogen SSI är omtvistad. De luftburna bakterierna i operationssalen kommer från personalens hudflora via avgivna hudflagor. Dessa kan sedimentera ned direkt i såret eller indirekt nå såret efter att först ha hamnat på instrument eller i öppna vätskor. Luftburen smitta har visats vara av klar betydelse för risken för SSI vid ortopedisk proteskirurgi, varvid dessutom ett linjärt samband mellan ökad luftkontamination och ökad infektionsincidens konstaterats (7). Motsvarande studier för övrig kirurgi saknas.

Risikfaktorer för kirurgiska sårinfektioner

Risikfaktorer som framförts i flertal samstämmiga studier (8, 9) baserade på multivariat analys är: hög ålder, extrem övervikt, infektion utanför operationsområdet, preoperativ rakning, lång preoperativ vårdtid, operationstidens längd och utebliven antibiotikaproylax. Ytterligare faktorer som påpekas är kirurgens erfarenhet och typ av ingrepp.

Förebyggande åtgärder

Genom att bygga operationsavdelningarna som avskilda enheter med egen ventilation skyddas dessa i viss mån från sjukhusets bakterier. I övrigt syftar de förebyggande åtgärderna till att minska den mikrobiella kontaminationen av såret och öka patientens möjlighet att motstå ett infektiöst angrepp. Generella åtgärder vid elektiv kirurgi är att minimera den preoperativa vårdtiden, optimera patientens näringsstatus, ställa in diabetes och behandla pågående infektioner. Att patienten skall vara rentvättad före operation är en etablerad, ej ifrågasatt praxis. Något stöd för att rekommendera desinfekterande tvål för patientförberedelse vid all kirurgi finns ej (10). En generell sådan regel är ej heller kostnadseffektiv, men kan vara det vid ingrepp där risken och kostnaden för SSI är stor, t ex neuro- och thoraxkirurgi samt före riskutsatta ortopediska ingrepp.

Intraoperativa åtgärder

Till de intraoperativa åtgärderna hör desinfektion av operationsområdet och operationslagets händer. Kontrollerade studier som klart visar dessa etablerade rutiners värde för att reducera incidensen SSI finns ej. En rationell bakteriologiskt baserad grund för åtgärderna finns dock. Ytterligare intraoperativa åtgärder är användandet av direkta barriärer som inklädning av patienten, operationsrockar, handskar, mössa och munskydd. Syftet med dessa åtgärder är att skydda operationsområdet från patientens hudflora och förhindra bakteriespridning från personalen. Även här saknas kontrollerade studier som visar att åtgärderna minskar risken för SSI. Starka teoretiska skäl och bakteriologiska studier talar dock för värdet av åtgärderna. Dessutom utgör handskar och munskydd ett barriärskydd mot blodkontakt för personalen. Munskydd påverkar inte halten luftburna bakterier i operationssalen generellt men hindrar att tunga salivdroppar innehållande luftvägsbakterier sedimenterar direkt ned i såret. I en studie omfattande allmänskirurgiska ingrepp har ej kunnat visas någon ökning av incidensen SSI när munskydd ej användes under operationen (11). Vid infektiösa ingrepp är det troligt att munskyddet är av vikt liksom om någon i operationslaget har en luftvägsinfektion, t ex med grupp A-streptokocker. Någon anledning till att all personal i operationssalen, fränsett det direkta operationslaget, skall bära munskydd finns ej.

Operationsklädselns uppgift är att begränsa luft- och kontaktsmitta från personal samt ge god komfort till bäraren. Konventionella bomullskläder förhindrar ej spridning av bakteriebärande hudpartiklar till luften eller kontaktsmitta. För att effektivare förhindra spridning till omgivningen är non-woven material eller tätvävda syntetmaterial att föredra. Med laminerade (våtförstärkta) operationsrockar fås även ett gott skydd mot genomfuktning. För att ge så stor skyddseffekt som möjligt skall operationskläderna sluta till vid öppningar i armar, benslut och halslinning. Effektivast är overaller med inbyggd huva. För att minska luftbakteriemängden i en LAF-box räcker det att använda en tät operationsrock. För att påverka luftbakteriemängden i en konventionellt ventilerad operationssal måste all personal bära tättslutande, ej bakteriegenomsläpplig klädsel (12).

Ventilation

För att minska bakteriehalten i luft och därmed risken för luftburen smitta rekommenderas generellt att luften i operationssalen byts 15-20 gånger per timme. En sådan sk omblandande ventilation reducerar halten bakteriebärande partiklar i luften till 50-100 cfu/m³. Variationen beror på antal personer i operationssalen och deras fysiska aktivitet. Effektivare ventilationssystem bygger på tillförsel av ett sk laminärt (icke turbulent) flöde av sterilfiltrerad luft, laminar air flow eller LAF-system. Dessa system kan ha horisontellt eller vertikalt luftflöde och reducerar den bakteriella luftfloran till enstaka cfu/m³ vid operationssår och instrument. Sådana system har

visats ha SSI-förebyggande effekt vid höft- och knä- proteskirurgi (13). LAF-system är dyra men kan bli kostnadseffektiva vid tex ledproteskirurgi, särskilt vid enheter som utför ett stort antal operationer (> 100 per år) (14). LAF-system kan tänkas vara av värde också vid annan infektionskänslig kirurgi men kliniska studier av detta saknas.

UV-ljus

Med UV-ljus i kombination med tät specialklädsel kan luftbakteriehalten i en konventionellt ventilerad operationssal sänkas till låga nivåer. Enbart UV-ljus är dock mindre effektivt än LAF-ventilation när det gäller att reducera luftfloran (15). Kravet på noggrann lampkontroll och skyddsåtgärder för patienter och personal har begränsat metodens användning.

Postoperativa åtgärder

Sjukhushygienisk konsensus råder om att nyopererade patienter skall skyddas från infekterade patienter.

Slutsats

Antibiotikaprofylax är bara en av många åtgärder för att minska risken för SSI. Tillsammans med basala rutiner för förberedelse av patient och operationslag och en fungerande operationsavdelning vad gäller ventilation, val av operationsklädsel och genomtänkta arbetsrutiner skapas en god grund för en fungerande antibiotikaprofylax. För att fortlöpande kontrollera effekten av de samlade infektionsförebyggande insatserna bör även en kontinuerlig registrering av infektionerna göras.

Referenser

1. Poulsen KB, Bremmelgaard A, Sorensen AI, Raahave D, Petersen JV. Estimated costs of postoperative wound infections. A case control study of marginal hospital and several security costs. *Epidemiol Infect* 1994;113:285-95.
2. National Academy of Sciences – National Research Council. Postoperative wound infections: the influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann. Surg.* 1964;160 (suppl 2):1-132.
3. MFR, SPRI; Konsensusuttalande: Sårinfektioner efter operation-sjukhushygieniska rutiner. *Läkartidningen* 1988;85:4342-6.
4. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13:606-8.
5. Rosendorff L, Octabio J, Esters JP. Effect of methods of post discharge wound infection surveillance on reported infection rates. *Am J Infect Control* 1983;11:226-9.
6. Weigelt JA, Dryer D, Haley RW. The necessity and efficiency of wound surveillance after discharge. *Arch Surg* 1992;127:77-82.
7. Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect* 1988;11 (suppl C):18-40
8. Wong ES. Surgical site infection. In Mayhall GC, ed. *Hospital epidemiology and infection control*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1996:154-75.

9. Kluytmans J. Surgical infections including burns. In Wenzel RP, ed. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams&Wilkins, 1997:841-65.
10. Rotter ML et al (The european working party on control of hospital infections). A comparison of the effects of preoperative whole-body bathing with detergent alone and with detergent containing chlorhexidine gluconate on the frequency of wound infections after clean surgery. J Hosp Infect 1988; 11: 310-20.
11. Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks: a controlled study. World J Surg 1991; 15: 383-8.
12. Ahl T, Dalén N, Hoborn J. Air contamination during hip and knee arthroplasties. Horizontal laminar flow randomized vs. conventional ventilation. Acta Orthop Scand 1995; 66: 17-20.
13. Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ et al. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. Br Med J 1982; 285: 10-4.
14. Persson U, Montgomery F, Carlsson A, Lindgren B, Ahnfelt L. How far does prophylaxis against infection in total joint replacement offset its cost? Br Med J 1988; 250: 99-102.
15. Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. J Hosp Infect 1994; 28: 245-8.

Generella aspekter på antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp

TORSTEN SANDBERG OCH INGA ODENHOLT

Syftet med att ge antibiotikaprofylax inför kirurgiska ingrepp är att minska risken för postoperativa infektioner. Efter den kirurgiska incisionen kontamineras och koloniserar operationssåret i varierande grad av bakterier, som huvudsakligen kommer från patientens egen bakterieflora (endogent ursprung) eller från personalen i operationssalen (exogent ursprung). De postoperativa infektionerna uppkommer oftast i samband med operationen (intraoperativt) och mer sällan efter avslutat ingrepp.

Klassifikation av operationssår

Operativa ingrepp klassificeras ofta i förhållande till graden av bakteriell kontamination såsom rena, rena-kontaminerade, kontaminerade och smutsiga. Om en infektion anses föreligga redan då operationen inleds, såsom vid smutsiga operationer, ges antibiotika i terapeutiskt syfte och inte som profylax. Vid rena-kontaminerade och kontaminerade operationer finns dokumentation för att antibiotikaprofylax minskar antalet postoperativa infektioner. Vid rena operationer är infektionsfrekvensen låg (<2%), varför antibiotikaprofylax i regel inte rekommenderas med undantag för hjärt-kärloperationer, proteskirurgiska ingrepp samt operationer på patienter med nedsatt immunförsvar.

Antibiotikaval

Vid val av lämpligt antibiotikum för profylaktiskt bruk måste flera faktorer beaktas, som antibakteriellt spektrum, ekologiska effekter med risk för resistensutveckling, potentiell toxicitet, biverkningsprofil, farmakokinetiska och farmakodynamiska egenskaper, dokumenterad effekt i

kliniska studier och kostnad. Antibiotika som används för behandling av infektioner bör undvikas i profylaktiskt syfte för att minska risken för resistensutveckling.

Antibakteriellt spektrum

Antibiotikavalet baseras på kunskapen om vilka bakterier som vanligtvis odlas fram i samband med infektioner efter det aktuella kirurgiska ingreppet och deras normala känslighet för preparatet. Det är emellertid inte nödvändigt att täcka in alla bakteriearter som kan kolonisera operationssåret. Syftet med antibiotikaprofylaxen är att understödja patientens eget infektionsförsvar genom att reducera bakteriemängden i såret.

Farmakokinetik

För framgångsrik profylax krävs adekvata antibiotikakoncentrationer såväl i serum som i vävnadsvätska vid tidpunkten för incisionen och så länge operationen pågår. Antibiotika med kort halveringstid (≤1 timme), som t ex flertalet penicilliner och cefalosporiner, bör ges intravenöst 30-60 minuter före operationsstart, gärna i samband med inledningen av anestesi. Risken för postoperativa infektioner ökar signifikant om administreringen äger rum >2 timmar före eller >3 timmar efter påbörjad operation.

Antibiotika med hög biotillgänglighet och lång halveringstid såsom trimetoprim/sulfametoxazol, doxycyklin, ciprofloxacin, klindamycin, metronidazol och tinidazol kan ges peroralt till patienter som har normal mag-tarmfunktion. Administreringen bör ske minst två timmar före ingreppet, helst innan premedicineringen påbörjas.

Antibiotikados och profylaxens duration

Den enskilda antibiotikadosen bör vara densamma vid profylax som vid behandling av infektioner. Vid långvariga operationer rekommenderas ofta ytterligare en dos efter 2-3 timmar om preparat med kort halveringstid används. Det saknas emellertid vetenskaplig dokumentation för att upprepade antibiotikadoser förhindrar fler postoperativa infektioner än enkeldosregimer. Vid många typer av kirurgiska ingrepp har enkeldosprofylax visats vara lika effektiv som två eller tre doser. Det saknas vetenskapligt underlag för värdet av fortsatt antibiotikaprofylax tills alla katetrar och dränageslangar har avlägsnats.

Ekologi och resistens

Flera undersökningar har visat att 20-30% av all antibiotikaförbrukning på sjukhus utgörs av profylax mot postoperativa infektioner. Antibiotikaprofylax kan genom selektion av resistent mikroorganismer bidra till negativa ekologiska effekter i sjukhusmiljön. Det är således viktigt med strikta indikationer för antibiotikaprofylax, att den ges vid optimal tidpunkt före ingreppet och att antalet doser begränsas.

Antibiotikaprofylax vid bukkirurgi, ortopedisk kirurgi och urologisk kirurgi – en undersökning på utvalda sjukhus i Sverige

QUN-YING YUE

För att få en uppfattning om användningen av antibiotikaprofylax i Sverige skickades en enkät till kliniker som utför bukkirurgi, ortopedisk kirurgi och urologisk kirurgi vid 18 sjukhus av olika storlek jämnt fördelade över Sverige. I enkäten frågade vi om följande tillstånd/operationer (se Tabeller) utgjorde indikation för antibiotikaprofylax på kliniken och om svaret var "ja", vilka antibiotika och vilka doser som användes.

Resultat

Tabell I visar användningen av antibiotikaprofylax i samband med bukkirurgi. Svar kom från 14 av de 18 klinikerna. Antibiotikaprofylax tillämpades (14/14) vid kolorektal kirurgi, tunntarmskirurgi vid sjukligt förändrad tarm och ventrikelkirurgi vid låg syrasekretion. Antibiotika användes också i hög utsträckning (13/14) vid esofaguskirurgi (utom vid hiatusbräck och akalasi) och gallvägskirurgi hos patienter med tidigare kolangit. I samband med akuta explorativa åtgärder var svaret "ja" i fem svar, "nej" i två, "beroende på situationen" i sex och obesvarat i ett. Vanligast använt antibiotikum var cefuroxim med eller utan metronidazol för de flesta indikationerna utom gallvägskirurgi, där piperacillin var det mest använda läkemedlet. Doserna för de använda antibiotikapreparaten varierade kraftigt på de olika klinikerna (Tabell I).

Svar erhöles också från 14 av de 18 klinikerna för ortopedisk kirurgi (Tabell II). Samtliga 14 kliniker använde antibiotikaprofylax vid totala ledplastiker (utom vid handkirurgi) och vid osteosyntes av trokantära och subtrokantära femurfrakturer. När det gäller andra åtgärder i höftregionen med användning av osteosyntesmaterial var svaret "ja" från elva kliniker och "nej" från tre. Emellertid använde sex av 14 kliniker inte antibiotikaprofylax vid lärbenshalsfrakturer. Vanligast använt antibiotikum var kloxacillin följt av cefuroxim. Dosen varierade starkt för bägge medicinerna, t ex 2 g till 4-5 g dagligen för kloxacillin och 1,5 g upp till 4,5 g dagligen för cefuroxim (Tabell II).

Från kliniker med urologisk kirurgi erhöles 15 svar. Antibiotikaprofylax användes nästan på samtliga kliniker vid kirurgi som omfattade användning av tarmsubstitut (14/15) och användning av proteser (15/15). Kirurgi i dilaterade eller obstruerade urinvägar var indikation för kontaminationsprofylax på 13 kliniker. Kateteruppläggning till njurbäcken, transvesikala eller transuretrala prostataingrepp och uretrakirurgi var indikation för profylax på åtta, sju respektive fem kliniker. På många kliniker var användningen av antibiotikaprofylax beroende på omständigheterna. Cefalosporiner och kinoloner användes ensamma eller i kombination med andra antibiotika var den vanligaste profylaxen vid urologisk kirurgi följda av trimetoprim-sulfa (t ex Eusaprim). Så många som 20 alternativa behandlingar visas i Tabell III. Dessutom varierade doseringen av de olika alternativen mycket.

Sammanfattningsvis kan man se av enkäten att indikationerna för antibiotikaprofylax vid bukkirurgi, ortopedisk kirurgi och urologisk kirurgi i stort följer rekommendationerna från tidigare workshop (1). Emellertid finns skillnader i val av antibiotika och i synnerhet vad gäller doseringen av preparaten. Det behövs konsensus vad gäller klinisk praxis på detta område.

Tabell I. Antibiotikaprofylax vid bukkirurgi (14 av 18 kliniker svarat)

| Indikation* | I | II | III | IV | V | VI |
|---|----------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|
| Läkemedel | | | | | | |
| Ja | 14 | 14 | 14 | 13 | 13 | 5 |
| Nej | | | | | 1 | 2 |
| Vid behov | | | | | | 6 |
| Inget svar | | | | 1 | | 1 |
| Cefuroxim + metronidazol | | | | | | |
| 1,5 g x 3 + 1,5 g x 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| (1,5 g + 1,5 g) x 1 | 5 | 5 | 2 | 3 | 1 | 2 |
| (1,5 g + 1 g) x 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | | 1 |
| Dosering ej angiven | | | | | | 1 |
| Cefuroxim | | | | | | |
| 1,5 g x 2 | | | 3 | 3 | | |
| 1,5 g x 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | 1 | |
| Doxycyklin + metronidazol | | | | | | |
| (400 mg + 1,5 g) x 1 | 1 | 1 | | | | |
| (300 mg + 1,5 g) x 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| (400 mg + 2 g) x 1 | 1 | 1 | | | | |
| Doxycyklin | | | | | | |
| 400 mg x 1 | | | | | | 1 |
| Sulfametoxazol 400 mg/Trimetoprim 80 mg + Metronidazol | | | | | | |
| (2 tabl + 2 g) x 1 | 1 | 1 | | | | |
| Imipenem | | | | | | |
| 500 mg x 3. Dosering ej angiven | | | 1 | 1 | | 1 |
| Piperacillin | | | | | | |
| 4 g x 3 | | | | | 3 | |
| 4 g x 1 | | | | | 3 | |
| Cefotaxim | | | | | | |
| 1 g x 2 | | | | | 1 | 1 |
| Ampicillin | | | | | | |
| 4 g x 1 | | | | | 1 | |
| Ciprofloxacin | | | | | | |
| 750 mg x 1 | | | | | 1 | |

*Indikationer:

I. Kolorektal kirurgi

II. Tunntarmskirugi vid sjukligt förändrad tarm

- III. Ventrikelkirurgi vid låg syrasekretion
- IV. Esofaguskirurgi (utom hiatusbräck och akalasi)
- V. Gallvägskirurgi hos patienter med tidigare kolangit
- VI. Akuta explorativa åtgärder

Tabell II. Antibiotikaproylax vid ortopedisk kirurgi (14 av 18 kliniker svarade)

| Indikation* | I | II | III | IV |
|---|----------|-----------|------------|-----------|
| Läkemedel | | | | |
| Ja | 14 | 14 | 11 | 8 |
| Nej | | | 3 | 6 |
| Kloxacillin | | | | |
| 2 g (+1 g om operation >2 h) + 1 g + 1 g | 2 | | | |
| 2 g + 1 g + 1 g | 1 | 2 | 1 | 1 |
| 4 g 1 | 1 | | 1 | |
| 1 g x 3/dag 1 + dikloxacillin 1 g x 3/dag 2 & 3 | 1 | | | |
| 1 g x 3 x II | 1 | 1 | 1 | |
| 1 g x 3 + dikloxacillin 1 g x 2 | 1 | | 1 | |
| 1 g x 3 | 2 | 2 | | |
| 1,5 g x 2 | 1 | 1 | | |
| 2 g | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Dosering ej angiven | 1 | | | |
| Cefuroxim | | | | |
| 1,5 g x 3 | | 4 | 3 | 2 |
| 3 g x 1 | 1 | | | |
| 1,5 g x 2 | | 1 | 1 | 1 |
| 1,5 g x 1 | | | | 1 |
| Dosering ej angiven | | 1 | | |
| Flukloxacillin | | | | |
| 4 g | 1 | | 1 | |
| Cefalosporin (ospecificerat) | | | | |
| 1 g | | 1 | | 1 |

*Indikationer:

- I. Totala ledplastiker (utom handkirurgi)
- II. Osteosyntes av trokantära och subtrokantära femurfrakturer
- III. Övriga ingrepp i höftledsregionen där osteosyntesmaterial används
- IV. Cervikala femurfrakturer där osteosyntesmaterial används

Tabell III.

Antibiotikaprofylax vid urologisk kirurgi (15 av 18 kliniker svarade)

| Indikationer* | I | II | III | IV | V | VI |
|---------------------------------------|----------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|
| Läkemedel | | | | | | |
| Ja | 14 | 15 | 11 | 7 | 8 | 5 |
| Nej | 1 | | 2 | 7 | 5 | 6 |
| Vid behov | | | 2 | 1 | 2 | 4 |
| Cefuroxim + metronidazol | | | | | | |
| 1,5 g x 3 + 1,5 g x 3 | 1 | | | | | |
| 1,5 g x 3 + 1,5 g x 1 | 2 | | | | | |
| 1,5 g x 1 + 1,5 g x 1 | 1 | | | | | |
| Dosering ej angiven | 1 | 2 | | | | |
| Cefuroxim | | | | | | |
| 1,5 g x 2 (2 veckor) | | 1 | | | | |
| 1,5 g x 2 | | 1 | | | | |
| Cefotaxim + metronidazol | | | | | | |
| 1 g x 2 + 1,5 g x 1 | 2 | | | | | |
| 1 g + 1,5 g | 1 | | | | | |
| Cefuroxim + norfloxacin | | | | | | |
| Dosering ej angiven | | | 1 | | | |
| Cefotaxim | | | | | | |
| 2 g x 2 | | 1 | | | | |
| 2 g | | 1 | 1 | 1 | | |
| Cefoxitin | | | | | | |
| 2 g iv | 1 | | | | | |
| Cefadroxil + norfloxacin | | | | | | |
| 500 mg x 2 + 200 mg x 2 | | | 1 | | | |
| Cefalosporin (ospecificerat) | | | | | | |
| Standarddos | | | 1 | | | |
| Ciprofloxacin + metronidazol | | | | | | |
| (750 mg + 1,5 g) x 1 | 1 | | | | | |
| Ciprofloxacin + vankomycin | | | | | | |
| 750 mg + 750 mg | | 1 | | | | |
| Ciprofloxacin + flukloxacillin | | | | | | |
| 500 mg + 750 mg | | 1 | | | | |
| Ciprofloxacin | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 500 mg x 2 | | | 1 | | | 1 |
| 250 mg x 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| Norfloxacin | | | | | | |
| 400 mg x 2 | | 3 | 1 | | | |
| 400 mg | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| 200 mg x 2 | | | | | | |
| Kinoloner (dosering ej angiven) | | | | | 1 | 1 |
| Doxycyklin + metronidazol | | | | | | |
| 600 mg x 1 + 1,5 g x 1 | 1 | | | | | |
| Doxycyklin + tinidazol | | | | | | |
| 400 mg x 1 + 1,5 g x 1 | 1 | | | | | |
| Doxycyklin + kloxacillin | | | | | | |
| 2 g x 3 + 2 g x 4 | | 1 | | | | |
| 1 g x 3 + 1 g x 2-4 | | 1 | | | | |
| Doxycyklin | | | | | | |
| 100 mg x 1 (2 veckor) | | 1 | | | | |
| Klindamycin + gentamycin | | | | | | |
| Inf 600 mg x 3 + 120 mg x 3 | | 1 | | | | |
| Sulfametoxazol/Trimetoprim +Metronidazol | | | | | | |
| Inf (10 ml + 1,5 g) x 1 | 1 | | | | | |
| 2 tabl + 2 g | | | | | 1 | |
| Dosering ej angiven | | | 1 | 1 | 2 | 1 |
| Flukloxacillin | | | | | | |
| Dosering ej angiven | | 1 | | | | |
| Mot Gram+ (ospecificerat) | | 1 | | | | |

*Indikationer

I. Kirurgi med användande av tarmsubstitut

II. Proteskirurgi

III. Kirurgi i dilaterade eller obstruerade urinvägar

IV. Kateteruppläggning till njurbäcken

V. Transvesikala eller transuretrala prostataingrepp

VI. Uretrakirurgi

Referens

1. Workshop. Antibiotics and Surgery. National Board of Health and Welfare. Drug Information Committee, Sweden 1984;4.

Antibiotikaprofylax vid gastroenterologisk, ortopedisk och urologisk kirurgi – en enkätundersökning bland region- och centralsjukhus i Norge

GRO RAMSTEN WESENBORG

1984 publicerade Socialstyrelsen i Sverige rekommendationer angående profylax och behandling med antibiotika vid kirurgiska ingrepp (1). Med anledning av att en ny workshop skulle arrangeras med temat antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp sändes ett frågeformulär ut till kirurgiavdelningar eller specialistavdelningar/sektioner för urologi, gastrokirurgi och ortopedi vid alla region- och centralsjukhus. Det norska frågeformuläret motsvarar det som Läkemedelsverket sände ut i Sverige av samma anledning. Sammanlagt 22 formulär skickades ut. Frågan ställdes om avdelningen/sektionen använde antibiotikaprofylax vid specifika kirurgiska ingrepp och om svaret var ja, vilket läkemedel i vilka doser som användes (Tabell I, II, III). De kliniker som tillfrågades utförde inte alla de ingrepp som ingick i enkäten, varför svaren på en del frågor är lägre än 100%.

Resultat

Gastroenterologisk kirurgi

Arton av 22 kliniker svarade på frågeformuläret. Alla eller nästan alla kliniker använde antibiotikaprofylax vid kolorektalkirurgi (18/18), tunntarmskirurgi vid sjukdomsförändringar i tarmen (16/18), ventrikelkirurgi vid låg syrasekretion (17/18) och gallvägskirurgi vid kolangitanamnes (16/18). Vid esofaguskirurgi (utom vid hiatusbräck och akalasi) använde 12/18 antibiotikaprofylax, medan få använde profylax vid akuta explorativa ingrepp (4/18). En kombination av metronidazol + ampicillin, cefuroxim ensamt eller i kombination med metronidazol, eller doxycyklin + tinnidazol (avregistrerat i Norge den 1 mars 1997) användes också vid enstaka tillfällen beroende på indikation.

Ortopedi

Nitton av 22 kliniker svarade på enkäten. Alla kliniker använde antibiotikaprofylax vid totala ledplastiker (19/19), osteosyntes av trokantära och subtrokantära femurfrakturer (19/19) och vid hemiplastikkirurgi (14/14). Ingen använde antibiotikaprofylax vid andra procedurer som t ex fraktur av collum femoris (0/14). Cefalotin var det preparat som användes mest men det var stor variation i doser. Några få kliniker använde isoaxazolylpenicilliner (dikloxacillin/kloxacillin) eller cefuroxim vid vissa ingrepp.

Urologi

Sjutton kliniker svarade på enkäten. Alla eller nästan alla använde antibiotikaprofylax vid kirurgi med användning av tarmsubstitut (17/17) och vid proteskirurgi med användning av implantat (10/11). Flertalet använde inte profylax vid kateteruppläggning till njurbäcken (12/14) eller vid uretrakirurgi (14/17). När det gällde kirurgi i dilaterade eller obstruerade urinvägar svarade nio av 15 nej på frågan om de använde antibiotikaprofylax. Det var mycket stor variation i valet av preparat och doser i denna grupp. En kombination av metronidazol och doxycyklin i varierande doser användes mest vid kirurgi med tarmsubstitut (13/17), medan man vid andra ingrepp inte såg någon speciell trend.

Diskussion och konklusion

Några kliniker svarade att de använde antibiotika vid enstaka ingrepp vid misstanke om infektion, inte annars. Användning vid misstanke om infektion har vi tolkat som behandling och dessa svar är inkluderade i nej-svaren.

Enkätundersökningen visade att där man rekommenderat antibiotikaproylax 1984 använder man det även 1998. Där man 1984 rekommenderat att överväga antibiotikaproylax användes profylax i liten skala i Norge. Variationen i val av preparat och doser var stor, speciellt inom urologin. Det förefaller finnas ett behov av en större standardisering av preparatval och speciellt dosering inom alla de tre områden som nämnts ovan.

Referenser

1. Workshop. Antibiotics and Surgery. National Board of Health and Welfare, Drug Information Committee, Sweden 1984;4.

Tabell I. Frågeformulär – antibiotikaproylax vid gastroenterologisk kirurgi

Använder ni antibiotika som profylax vid följande tillstånd:

| Gastroenterologisk kirurgi | Nej | Ja | Läkemedel | Doser |
|--|-----|----|-----------|-------|
| Kolorektal kirurgi | | | | |
| Tunntarmskirurgi vid sjukdomsförändringar i tarm | | | | |
| Ventrikelkirurgi vid låg syrasekretion | | | | |
| Esofaguskirurgi (utom hiatusbräck och akalasi) | | | | |
| Gallvägskirurgi vid kolangitnamnes | | | | |
| Akuta explorativa ingrepp | | | | |

Tabell II. Frågeformulär – antibiotikaproylax vid ortopedisk kirurgi

Använder ni antibiotika som profylax vid följande tillstånd:

| Ortopedisk kirurgi | Nej | Ja | Läkemedel | Doser |
|--|-----|----|-----------|-------|
| Totala ledplastiker (utom handkirurgi) | | | | |
| Osteosyntes av trokantär och subtrokantär femurfraktur | | | | |
| Övriga ingrepp i höftledsregionen där osteosyntesmaterial används, t ex vid collum femorisfrakturer och hemiplastikoperationer | | | | |

Tabell III. Frågeformulär om användning av antibiotikaproylax vid urologisk kirurgi

Använder ni antibiotika som profylax vid följande tillstånd:

| Urologisk kirurgi | Nej | Ja | Läkemedel | Doser |
|--|-----|----|-----------|-------|
| Kirurgi med användande av tarmsubstitut | | | | |
| Proteskirurgi med användning av implantat | | | | |
| Kirurgi i dilaterade eller obstruerade urinvägar | | | | |
| Kateteruppläggnig till njurbäcken | | | | |
| Uretrakirurgi | | | | |

Antibiotikaprofylax vid gastrointestinal kirurgi

IB RASMUSSEN, YNGVE RAAB, ULF HAGLUND

Postoperativ infektion är en inte ovanlig och potentiellt allvarlig komplikation vid gastrointestinal kirurgi. Infektionsfrekvensen där adekvat antibiotikaprofylax används skall vara 3-15%, att jämföra med 20-50% hos obehandlade kontroller i tidigare utförda randomiserade studier. Effekten av antibiotika i kontrollerade studier har oftast haft sårinfektion som effektvariabel; denna komplikation är vanligen inte av allvarlig natur för patienten. Intraabdominella abscesser, sepsis och död utgör betydligt större problem. Dessa komplikationer uppträder mer sällan och är därför svårare att studera. Tidigare undersökningar har dock visat att frekvensen även av dessa svåra infektiösa komplikationer reduceras av antibiotikaprofylax.

I princip gäller samma riktlinjer för antibiotikaprofylax för öppna som för laparoskopiska ingrepp tills flera studier har genomförts.

För patienter som har normal mag-tarmfunktion kan vid samtliga ingrepp peroral administrering av antibiotika övervägas som alternativ till intravenös tillförsel. Peroral profylax kräver att medlet har fullgod absorption och lång halveringstid (ej behov av ytterligare dos), t ex metronidazol, doxycyklin och trimetoprim-sulfametoxazol. Om intravenös profylax ges skall doserna tillföras <1 timme innan ingreppet påbörjas. För att undvika att profylax övergår i terapi på tveksam indikation samt för att minska resistensutveckling är det fördelaktigt om olika preparat används vid profylax respektive terapi. Enkeldosprofylax har visats vara tillräcklig, varför ytterligare doser ej behöver ges per- eller postoperativt. Om preparatet har kort halveringstid (t ex cefalosporin) kan dock ny dos övervägas vid långvarigt ingrepp.

Vid operationer på esofagus, ventrikel och duodenum skall profylax ges till alla patienter där organ öppnas eller reseceras. Antibiotika mot aeroba bakterier skall ges, tillägg av specifikt medel mot anaeroba bakterier är ej nödvändigt.

Patienter med gallvägsobstruktion, sten i djupa gallgångarna, tidigare attacker med kolangit, med drän eller proteser i gallvägarna, eller som tidigare har genomgått operativ gallgångsavlastning, bör få antibiotikaprofylax. Aerobmedel och anaerobmedel skall ges i kombination.

Kontrollerade studier av effekten av profylax saknas vid pankreaskirurgi. Ofta öppnas både tarm- och gallvägar, varför profylax bör ges till alla patienter som genomgår pankreasingrepp. Kombination av ett aerobmedel och anaerobmedel rekommenderas. Förekomsten och svårighetsgraden av infektiösa komplikationer efter appendektomi beror på hur inflammerad appendix är vid operationen. Graden av appendicit är inte känd innan buken har öppnats och kontamination av såret ett faktum, varför antibiotikaprofylax bör ges innan ingreppet påbörjas. Kombination av antibiotika mot aeroba och anaeroba bakterier bör ges. Vid perforerad appendix övergår profylax till behandling.

Alla patienter som genomgår kolorektalt ingrepp skall ha profylax. Aerobmedel och anaerobmedel skall ges i kombination. Vid sjukliga processer i tunntarmen skapas en mikroflora som är likartad den som förekommer i kolon. Detta innebär att alla patienter med sjukliga förändringar i jejunum, ileum eller ileum/kolon skall ges samma antibiotikaprofylax som patienter med kolorektal sjukdom.

Patienter som opereras på grund av akut buk bör ges profylax. Oftast är detta patienter med sjukliga förändringar i bukorgan med eller utan peritonit. Kombination av ett aerobt och ett anaerobt medel rekommenderas.

Antibiotikaprofylax inför gynekologiska och obstetriska operationer

PÅL WÖLNER-HANSEN

Behovet av antibiotikaprofylax inför gynekologisk kirurgi är relaterad till risken att kontaminera annars sterila områden (t ex bukvägg, uterus, parametra) med bakterier från vagina. Vid bakteriell vaginos (BV) förekommer olika potentiellt patogena bakterier (huvudsakligen anaeroba) i vaginalvätskan i 1 000 till 10 000 gånger högre koncentrationer än i normal vagina. Därmed ökar risken för infektion efter olika ingrepp vid BV.

Vid total hysterektomi öppnas vaginaltoppen så att operationsområdet lätt kontamineras med vaginalvätska. En svensk multicenterstudie omfattande 1 060 hysterektomerade patienter visade att preoperativ BV var relaterad till en två- till trefaldigt ökad risk för postoperativ infektion (1). Ett stort antal randomiserade studier har visat att antibiotikaprofylax kan reducera risken för infektion efter vaginal hysterektomi (2). När det gäller abdominal hysterektomi har en metaanalys av 25 randomiserade studier visat att antibiotikaprofylax reducerar risken för postoperativ infektion (3). En senare svensk studie stödjer fynden i metaanalysen (4). Ingen av dessa studier fokuserade på BV. Sålunda är det osäkert hur bra profylax skyddar mot infektion bland dem som inte har BV.

Vid laparoskopi berörs vanligen inte vaginalfloran. Risken för infektion efter laparoskopi är dåligt studerad, men verkar vara låg. Infektionsrisken vid laparoskopisk kirurgi kan antas vara beroende av vad man gör inne i buken. Om man gör hysterektomi eller appendektomi borde man kunna förvänta liknande risk för djupare infektioner vare sig man gör operationen laparoskopiskt eller via laparotomi/vaginalt snitt.

I många studier om inkontinensoperationer anges att antibiotikaprofylax gavs, men effekten av profylax vid dessa operationer är förvånansvärt lite undersökt. Det finns en randomiserad studie som jämförde cefalozin med ingen profylax i samband med Tanaghos modifikation av Burchoperationen (5). Ingen av de 14 som fick profylax, men fem av de tolv som inte fick profylax utvecklade postoperativ feber. Baserat på denna enda studie är det svårt att ge rekommendationer.

Vid klamydiainfektion är det vedertaget att behandla patienten innan hon genomgår legal abort. I Sverige ges vanligen ingen antibiotikaprofylax till övriga patienter inför en legal abort även om en metaanalys omfattande tolv randomiserade, placebokontrollerade studier visade att risken för postoperativa infektioner halveras med profylax (9). Speciellt effektiv tycks antibiotikaprofylax vara vid akut men ej vid elektivt kejsarsnitt. Denna policy följer fler randomiserade studier gjorda på 1980-talet. En amerikansk studie från 1990, omfattande 906 lågriskkvinnor, visade att man med antibiotikaprofylax kunde minska risken för preoperativ endometrit och sårinfektion från 3,7% till 0,9% (8). Infektionsraten utan profylax var jämförbar med den man har i Sverige vid elektiva kejsarsnitt, dvs 4,1% (9). Den policy vi nu har i Sverige att ge profylax till dem som genomgår akut kejsarsnitt bör behållas. För elektiva eller halvakuta kejsarsnitt kanske man skall ge profylax till riskpatienter – de som har BV, haft långvarig vattenavgång, upprepade digitala undersökningar efter vattenavgång eller tecken till korioamnionit.

Referenser

1. Person E, Bergström M, Larsson PG et al. Infections after hysterectomy. A prospective nationwide Swedish study. Acta Obstet Gynecol 1995; 75: 757-61.

2. Duff P, Park RD. Antibiotic prophylaxis in vaginal hysterectomy. A review. *Obstet Gynecol* 55 (suppl): 193:980.
3. Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: A meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1119-24.
4. Henriksson L, Colling-Stalin A-S, Frick G et al. Mitronidazole prophylaxis to prevent infections after total abdominal hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:116-9.
5. Bhatia NN, Karram MM, Bergman A. Role of antibiotic prophylaxis in retropubic surgery for stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1989;74:637-9.
6. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion. The case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;87:884-90.
7. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H et al. Incidence of pelvic inflammatory disease after first trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: A double-blind randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:100-3.
8. Ehrenkranz NJ, Blackwelder W, Pfaff S et al. Infections complicating low-risk cesarean sections in community hospitals. Efficacy of antimicrobial prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:337-43.
9. Nielsen TF, Hökegård K-H. Postoperative cesarean section morbidity: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:911-6.

Antibiotikaprofylax vid ortopedkirurgi

ANDERS WALLØE

Profylaktisk användning av antibiotika är väl dokumenterad vid proteskirurgi och vid kirurgisk behandling av per- och subtrokantär femurfraktur.

Antibiotika ges också ofta profylaktiskt när den förväntade operationstiden överstiger två timmar och/eller metall ska implanteras i såret.

Antibiotikaprofylax ges ofta vid operation med hemiprotos vid lårbensbrott. Antibiotikaprofylax är också vanlig vid amputation även om patienten inte har sår. Patienter med sår får behandling med antibiotika enligt resistensbestämning.

Det finns ingen dokumenterad effekt av antibiotikaprofylax vid artroskopisk kirurgi.

Antibiotika ges i profylaktiskt syfte till patienter med öppna skador om skadan inte är äldre än tre timmar. Öppna skador som kommer till undersökning efter tre timmar betraktas som kontaminerade och patienten ges behandling med antibiotika.

Infektionsfrekvensen vid primära protesoperationer i höftleden ligger idag på mellan 0,5 och 2%. Risken är något större vid protesoperationer i knäleden.

Infektionsfrekvensen kan sänkas genom goda rutiner i operationssalen och genom ultrarena operationssalar, genom generell antibiotikaproylax och med lokal antibiotikaproylax (i cementet). En kombination av åtgärder ger lägst infektionsfrekvens.

De bakterier som oftast orsakar infektioner efter ortopedkirurgiska ingrepp är *Staphylococcus aureus* och *Staphylococcus epidermidis*. Mindre än 10% av infektionerna orsakas av gramnegativa stavar eller anaeroba bakterier.

De flesta rekommenderar första generationens cefalosporiner (cefalotin) eller kloxacillin som antibiotikaproylax. De nyare cefalosporinerna har sämre effekt på grampositiva bakterier.

Det antibiotikum som valts ges intravenöst en halvtimme före operationsstart. Samma dos upprepas efter tre timmar och ges 3-4 gånger. Totaldosen blir 3-6 g (t ex Keflin 2 g x 3 eller Ekvacillin 2 g x 3).

Antibiotika i cement rekommenderas vid cementproteser. Behandlingen ges som tillägg till generell profylax.

Antibiotika i sköljvätska rekommenderas inte.

Ett odokumenterat alternativ vid penicillinallergi är klindamycin.

Preparatval och doser är desamma vid protes- och frakturkirurgi.

Det har hittills inte dokumenterats att antibiotika i endos skulle ha samma effekt som 3-4 doser.

Patienter med ledprotes som genomgår tandbehandling ska inte ges antibiotikaproylax.

Antibiotikaproylax vid kärlkirurgi

JENS EVJENSVOLD

Det har visats att antibiotikaproylax minskar förekomsten av postoperativa infektioner signifikant. Detta gäller framför allt tidiga postoperativa infektioner. Problemet med sena grafitinfektioner är inte löst.

Vid rutinproylax rekommenderas intravenös administrering. Risberg och medarbetare fann dock att peroral profylax ger lika god effekt. Detta fynd tycks inte ha fått särskilt många anhängare.

Intravenös profylax bör startas ½-1 timme preoperativt och 24 timmars duration tycks vara tillräcklig. Vid operationer som varar längre än 2-3 timmar rekommenderar många förnyad peroperativ dos.

Det antibiotikum som väljs bör i största möjliga grad vara verksamt mot stafylokocker och gramnegativa tarmbakterier. Något idealiskt heltäckande antibiotikum finns inte. Cefalosporiner är de antibiotika som är mest undersökta i kliniska studier.

Första generationens cefalosporiner i form av cefalotin är det som mest används i Norge (egen opublicerad enkätundersökning). I Sverige används kloxacillin i stor utsträckning (Burman, personligt meddelande).

Rutinmässig antibiotikaprofylax rekommenderas vid de flesta former av kärlkirurgi med syntetisk graft och alltid vid kirurgiska ingrepp i aorta och i de nedre extremiteterna.

Antibiotikaimpregnerade grafter har i kliniska studier med upp till två års observationstid inte visat sig reducera antalet sena graftinfektioner.

Vid supracoelikal aortaavklämning och vid akut aortakirurgi bör förstärkt profylax mot gramnegativa tarmbakterier och anaeroba bakterier tas i beaktande. Vid PTA (perkutan transluminal angioplastik) och PTA med stent efter okomplicerad artärpunktion i lumsken tycks det inte vara nödvändigt med antibiotikaprofylax. Vid riskfaktorer, framför allt vid inläggning av stent, bör antibiotikaprofylax övervägas. Riskfaktorerna kan vara: komplicerat förlopp, stentning efter långvarig kateterisering (t ex efter timmar/dygn med trombolys), repunktion i samma lumske några få dagar efter diagnostisk angiografi, punktion genom ett hematom, infekterade näraliggande hudsår etc.

Vid anläggande av AV-fistlar med autolog ven är antibiotikaprofylax inte nödvändig. Man har inte kunnat visa att antibiotikaprofylax skulle ha effekt vid karotiskirurgi. Antibiotikaprofylax vid okomplicerad varicerkirurgi tycks inte motiverad.

Vid amputation på grund av arteriosklerotisk gangrän i de undre extremiteterna är antibiotikaprofylax indicerad. De flesta postoperativa sårinfektioner i den amputerade stumpen beror på stafylokocker och gramnegativa tarmbakterier. En sällsynt men fruktad infektion är gasgangrän med clostridiebakterier.

Ytterligare faktorer som kan reducera antalet sårinfektioner är:

- rakning så nära in på operationen som möjligt
- att undvika operation i lumsken efter nyligen utförd angiografi (<cirka sju dygn)
- att patienten vistas så kort tid som möjligt preoperativt på avdelningen
- god kirurgisk teknik

Infektionsrisken är ökad vid alla typer av artärkirurgi med graft av syntetiskt material och incision i lumsken. Staphylococcus epidermidis dominerar vid sen graftsepsis som utgår från lumsken. Mikroben är föga känslig för cefalosporiner och kloxacillin. Vilken perioperativ antibiotikaprofylax som är mest effektiv mot denna mikrob är inte klarlagt. Flera författare framhäver betydelsen av god kirurgisk teknik. Noggrann förberedelse av patienten tillsammans med god kirurgisk teknik är i sig själv en bra profylax. Variationen i incidens är stor vad gäller tidiga postoperativa infektioner i kliniska material. Sen graftinfektion är korrelerad till tidiga postoperativa sårproblem av alla slag i lumsken.

Antibiotikaprofylax är endast en av flera åtgärder för att hålla de postoperativa infektionerna på lägsta möjliga nivå.

Antibiotikaprofylax vid hjärt-, lung- och pacemakerkirurgi

KNUT S ANDERSEN

Syftet med antibiotikaprofylax är att reducera förekomsten av postoperativa bakteriella infektioner. Inom thoraxkirurgin gäller detta sårinfektioner (ytliga och djupa) och djupa (organ) infektioner (mediastinit, endokardit, bronkopneumoni, empyem och sepsis). Antibiotikaprofylaxen bör sättas in

vid anesthesiinduktionen och doseras så att vävnadskoncentrationen är tillräckligt hög under hela ingreppet.

Hjärt- och pacemakerkirurgi är rena kirurgiska ingrepp. Postoperativ infektion beror i regel på peroperativ kontamination av operationssåret i kombination med andra faktorer som nedsätter patientens immunförsvar. Man skiljer mellan tidiga (inom 30 dagar) och sena (inom ett år) postoperativa infektioner. Infektioner med *Staphylococcus epidermidis* i samband med implantat (hjärtklaffar, kärlproteser, pacemaker) utgör ett särskilt problem inom hjärt-kärlkirurgin. Extrakorporeal cirkulation medför dessutom ökad infektionsrisk. Inom thoraxkirurgin, framför allt inom hjärtkirurgin, används antibiotikaprofylax, eftersom konsekvenserna av en postoperativ infektion kan bli mycket allvarliga och är potentiellt letala.

Hjärtkirurgi

Det råder en allmän enighet om att antibiotikaprofylax är indicerad vid hjärtkirurgiska ingrepp. Detta grundar sig på resultat från fyra randomiserade, placebokontrollerade studier från 1968-1980. Två av studierna avbröts på grund av hög infektionsfrekvens i placebogrupporna. Det finns invändningar mot studiedesignen och antalet patienter i studierna var också relativt litet. En metaanalys av data från de fyra studierna utförd av Kreter (1) 1992 visade signifikant lägre förekomst av infektioner i profylaxgruppen (4-5%) jämfört med 20-25% i placebogrupporna. Rekommendationerna för antibiotikaval och profylaxduration grundar sig på resultaten från Kreters metaanalys och från data från sex senare studier (2-7), som publicerats efter 1992.

Bakteriologi

Staphylococcus aureus och *S. epidermidis* är vanligast vid infektion i sternalsår, medan gramnegativa stavbakterier också förekommer relativt ofta vid infektioner i underbenssår efter ventagning.

Val av antibiotika

Cefalosporiner som monoprofylax är minst lika effektiva som penicillinasresistenta penicilliner, vilka enligt de flesta publicerade studier ges i kombination med annat antibiotikum. Första generationens cefalosporiner är minst lika effektiva som andra och tredje generationens preparat. Tredje generationens cefalosporiner har använts som endosprofylax (halveringstid åtta timmar) vid hjärtkirurgi med tillfredsställande resultat, men ger möjligen ett något sämre skydd mot stafylokockinfektioner än första generationens cefalosporiner (4, 6).

Profylaxens längd

Den optimala längden för antibiotikaprofylax är inte känd, men tendensen är allt kortare profylax. Publicerade studier har inte visat någon säker skillnad mellan endos (perioperativ)- och förlängd profylax; den senare bör vara avslutad inom 24 timmar.

Lungkirurgi

Lungkirurgi klassificeras som "clean-contaminated", eftersom resektion av lungvävnad medför kontakt mellan ett primärt rent operationsområde och bronkerna som innehåller bakterier. Syftet med profylaxen är att minska antalet sårinfektioner, postoperativa pneumonier och empyem. En metaanalys av resultaten från fem prospektiva, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier publicerade 1977-84 utfördes av Frimodt-Möller & Krasnik 1992 (8). Första eller andra generationens cefalosporiner eller penicillin användes i profylaxgrupporna (n=279) som jämfördes med placebo (n=244). Profylaxens längd varade från endosbehandling till fem dagar. Resultaten från metaanalysen (8) och från tre senare studier publicerade efter 1991 (10-12) sammanfattas nedan.

Sårinfektioner

I metaanalysen var frekvensen sårinfektioner signifikant lägre i profylaxgrupporna jämfört med

placebo (4 jämfört med 18%, $p < 0,001$). Motsvarande skillnad har rapporterats av Aznar (10), medan två andra studier (9, 11) inte påvisat någon signifikant reduktion.

Postoperativ pneumoni

Kriterierna för att ställa diagnosen varierar betydligt. Totalt sett var pneumoniincidensen lägre i profylaxgrupperna (10%) jämfört med placebo (17%), men skillnaden var signifikant endast i metaanalysen (8) och i en annan studie (10).

Postoperativt empyem

Den sammantagna förekomsten var 2,5% i profylaxgrupperna mot 6,5% i kontrollgrupperna, men skillnaderna var inte signifikanta i de enskilda studierna.

Total infektionsfrekvens

Signifikant reduktion påvisades i profylaxgruppen jämfört med placebo (9 respektive 22%, $p < 0,03$) i en studie (9).

Bakteriologi

Sårinfektionerna orsakas oftast av gula stafylokocker – pneumoni och empyem dessutom av pneumokocker, streptokocker, H. influenzae och gramnegativa stavar.

Val av antibiotika

Någon signifikant skillnad har inte kunnat påvisas mellan profylax med doxycyclin, penicillin, ampicillin eller första respektive andra generationens cefalosporiner (8).

Profylaxens längd

Man har inte funnit några säkra hållpunkter för att profylax med mer än 1-2 doser skulle sänka incidensen av sårinfektioner. För postoperativ pneumoni och empyem har en studie (12) visat signifikant lägre incidens med 48 timmars cefuroximprofylax jämfört med endast två doser, medan liknande skillnader inte kunnat påvisas i två andra studier (13-14).

Pacemaker och Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD)

Pacemakerkirurgi

Infektionsfrekvensen är generellt sett låg (<5%) både med och utan antibiotikaprofylax i de flesta nyare serier. På grund av de allvarliga konsekvenserna av en pacemakerinfektion (endokardit, sepsis) används antibiotikaprofylax rutinmässigt vid en del, men inte alla, centra. Fem prospektiva, randomiserade studier har utförts sedan 1980, men de ger inte några entydiga svar på effekten av antibiotikaprofylax. Det är delvis svårt att jämföra studierna, eftersom man valt olika endpoints för "infektion". Två stora serier (15-16) visar ett signifikant lägre antal infektiösa komplikationer i profylaxgrupperna (0-1%) jämfört med kontrollgrupperna (3,6%), medan man i en tredje serie (17) inte påvisat någon signifikant skillnad (djup infektion). I den sistnämnda studien användes emellertid antibiotikaspray lokalt i såret i båda grupperna. Det råder ingen allmän enighet om nyttan av antibiotikaprofylax vid pacemakerkirurgi. Profylax kan rekommenderas i speciella situationer i samband med ökad infektionsfrekvens (inlagd temporär pacemaker elektrod, reoperation, förväntat lång operationstid) och vid centra med fortsatt hög infektionsfrekvens trots generella infektionsförebyggande åtgärder.

Implantable Cardioverter-Defibrillator

I början användes thorakotomi vid inläggning av Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD), men numera implanteras den på samma sätt som en pacemaker. Det finns inga jämförande studier publicerade med respektive utan antibiotikaprofylax vid ICD-inläggning. Rutinerna för antibiotikaprofylax är bristfälligt dokumenterade, men de flesta författare tycks förespråka profylax. Infektionsfrekvensen var relativt hög (6-13%) i tidigare studier (thorakotomi) men ligger

nu på mellan 1 och 4% (med profylax, utan thorakotomi). Infektioner är vanligare vid reoperation. Cirka en tredjedel av infektionerna debuterar inom 30 dagar, resten senare. Kliniskt tycks det vara korrekt att rekommendera antibiotikaprofylax för att minimera risken för postoperativ infektion och även på grund av den höga kostnaden för ICD-apparaten.

Bakteriologi

Huvudproblemet vid pacemaker- och ICD-kirurgi är djup infektion i fickan för pacemakern, oftast (75%) med gula eller vita stafylokocker.

Val av antibiotika

Det finns inga jämförande studier mellan olika typer av antibiotika. Profylaxen ska ge ett effektivt skydd mot stafylokockinfektioner.

Profylaxens längd

Effektiv peroperativ profylax (1-2 doser) bör vara tillräckligt vid inläggning av pacemaker eller ICD.

Referenser

1. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Metaanalysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104: 590-9.
2. Curtis JJ, Boley TM, Walls JT, Hamory B, Schmaltz RA. Randomized, prospective comparison of first- and second-generation cephalosporins as infection prophylaxis for cardiac surgery. *Am J Surg* 1993;166: 734-7.
3. Townsend TR, Reitz BA, Bilker WB, Bartlett JB. Clinical trial of cefamandole, cefazolin, and cefuroxime for antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:664-70.
4. Hall JC, Christiansen K, Carter MJ, Edwards MG, Hodge AJ et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *Ann Thor Surg* 1993;56:916-22.
5. Nooyen SM, Overbeek BP, Brutel de la Riviere A, Storm AJ, Langemeyer JJ. Prospective randomised comparison of single-dose versus multiple dose cefuroxime for prophylaxis in coronary artery bypass grafting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13: 1033-7.
6. Sisto T, Laurikka J, Tarkka MR. Ceftriaxone vs cefuroxime for infection prophylaxis in coronary bypass surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1994;28:143-8.
7. Niederhäuser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Künzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high-risk group of patients: is prolonged antibiotic prophylaxis effective? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:162-8.
8. Frimodt-Møller N, Krasnik M. Antibiotikaprofylakse i lungekirurgi. En oversikt. *Ugeskr Læger* 1992;154: 1959-62.
9. Boulanger G, Dopff C, Boileau S, Gerard A, Borrelly J, Canton P. Antibiotic prophylaxis in lung surgery: a randomised trial of cefamandole versus placebo. *Ann Fr Anesth Réanim* 1992;11:150-5.
10. Aznar R, Mateu M, Miro JM, Gatell JM, Gimferrer JM, Aznar E et al. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:515-8.

11. Frey DJ, Reichmann AK, Mauch H, Kaiser D. "Single-shot" antibiotic prophylaxis in thoracic surgery; reduction of the postoperative infection rate. *Infection* 1993;21Suppl 1: 35-44.
12. Bernard A, Pillet M, Goudet P, Viard H. Antibiotic prophylaxis in pulmonary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:896-900.
13. Olak J, Jeyasingham K, Forrester-Wood C, Hutter J, Al-Zeerah M, Brown E. Randomized trial of one-dose versus six-dose cefazolin prophylaxis in elective general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1991;51: 956-8.
14. Wertzel H, Swoboda L, Joos-Würtemberger A, Frank U, Hasse J. Perioperative antibiotic prophylaxis in general thoracic surgery. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1992;40:326-9.
15. Muers MF, Arnold AG, Sleight P. Prophylactic antibiotics for cardiac pacemaker implantation. A prospective trial. *Br Heart J* 1981;46:539-44.
16. Mounsey JP, Griffith MJ, Gould FK, MacDermott AFN, Gold RG, Bexton RS. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial. *Br Heart J* 1994; 72:339-43.
17. Ramsdale DR, Charles RG, Rowlands DB, Singh SS, Gautam PC, Faragher EB. Antibiotic prophylaxis for pacemaker implantations: A prospective, randomized trial. *PACE* 1984;7:844-9.

Ekonomiska aspekter på antibiotikaprofylax vid kirurgi

NILS OTTO SKRIBELAND

Syftet med antibakteriell profylaktisk behandling vid kirurgiska ingrepp är att reducera risken för postoperativa infektioner. Ur patientens perspektiv kan en infektion öka sjukligheten och förlänga sjukdomsperioden. Ur hälsoekonomiskt perspektiv är det viktigt att minimera antalet infektioner, eftersom patientens sjukhusvistelse annars förlängs och resurser tas i anspråk som skulle kunna användas bättre.

Kostnadseffektivitetsanalyser

Den samlade kostnaden för användning av ett läkemedel för förebyggande av infektioner kan beskrivas som summan av läkemedelskostnader och de kostnader som hör ihop med infektionen och som drabbar patienten:

Totalkostnad: Profylaxkostnad + Infektion (N)*

Infektionskostnad (N).

Den relativa kostnadseffektiviteten vid användning av de två läkemedlen A och B framgår om man jämför totalkostnaden för användning av läkemedlet A med totalkostnaden för användning av läkemedlet B. Om läkemedlet A är billigare än läkemedlet B och de kostnader som hör ihop med infektionen är lägre vid användning av läkemedlet A än med läkemedlet B är valet enkelt ur hälsoekonomisk synvinkel. Om läkemedlet A förebygger fler infektioner men har en högre läkemedelskostnad än läkemedlet B beror kostnadseffektiviteten på vilka infektioner som faktiskt kan förebyggas vid användning av läkemedlet A jämfört med läkemedlet B.

Antalet publicerade läkemedelsekonomiska analyser inom området är begränsat. De flesta publicerade kostnadseffektivitetsanalyser tar endast hänsyn till själva läkemedelskostnaden, vilket

begränsar deras användning. En mindre allvarlig infektion kan i en kostnadseffektivitetsanalys inte jämföras med svårare infektioner som förlänger patientens sjukhusvistelse. Davey et al. (1) visade i en studie att en dos cefradin reducerade infektionsfrekvensen vid vaginal hysterektomi från 20 till 2%, medan infektionsfrekvensen vid abdominal hysterektomi minskade från 18 till 10%. Den ekonomiska analysen visade dock att profylax med cefradin vid abdominal hysterektomi var mer kostnadseffektiv och ledde till större besparingar för sjukhuset och primärvården och utgjorde ett mer fördelaktigt behandlingsalternativ för patienterna. Studien dokumenterar betydelsen av att alla kostnader inkluderas i analysen och att man inte uteslutande fokuserar på infektionsfrekvensen.

Analysperspektivet

Analysperspektivet kan vara avgörande för slutsatsen. Om kostnadseffektivitetsanalysen har ett sjukhusperspektiv innebär detta att endast de infektioner och utgifter som uppkommer på sjukhuset är inkluderade i analysen. Om analysen har ett samhällsperspektiv kommer alla utgifter och infektioner att tas med. Detta har betydelse, eftersom enstaka studier har visat att upp till 70% av infektionerna diagnostiseras efter utskrivningen från sjukhuset (2). Det är också möjligt att en profylaktisk behandling kan skjuta upp en infektion. Då detta är fallet kan ett läkemedel som är kostnadseffektivt för sjukhuset medföra ökade utgifter för primärvården, öka sjukfrånvaron och medföra ökad belastning för patienterna.

Kostnader

De två viktigaste kostnadskomponenterna i en kostnadseffektivitetsanalys är utgifterna för själva läkemedlet inklusive kostnaden för att administrera det (profylaxkostnaden) samt kostnaden för själva infektionen (infektionskostnaden); den viktigaste kostnadskomponenten är de extra dygn som förlänger patientens sjukhusvistelse (3).

Kostnaderna kan variera betydligt mellan olika länder och påverkar analysens konklusion. Studier som gjorts i USA, där hälso- och sjukvården har en helt annan ekonomisk struktur än i Europa, har inte nödvändigtvis samma giltighet inom hälso- och sjukvården i Norge. I flera studier har kostnaden för administreringen av en intravenös antibiotikados uppskattats till NOK 37,50 i USA, medan motsvarande behandling är beräknad till NOK 25,20 i Storbritannien (4). Davey (5) har i en artikel jämfört en studie från Dundee med en studie gjord av Sharpio et al. (6) i Boston. Kostnaden för samma läkemedel och administrering av samma behandling varierade betydligt.

Även om de flesta av infektionerna inträffar sedan patienterna skrivits ut från sjukhuset är det de extra vårddygnen på sjukhus som medför ökade kostnader. De flesta kostnadsstudierna har därför koncentrerat sig på att uppge det antal dagar som sjukhusvistelsen förlängs med för patienter med postoperativa infektioner jämfört med patienter utan infektion. Kostnaden per vård dag beräknas ofta som en snittkostnad genom att man dividerar sjukhusets totala utgifter med antalet vård dygn. Kostnaden per vård dygn varierade från NOK 1 125 (7) till NOK 4 582 (8) i ett urval av publicerade studier.

Kostnaderna vid enstaka postoperativa infektioner har beräknats av Lynch et al. (3) baserat på data från ett skotskt sjukhus. Genomsnittskostnaden för varje infektion varierade från i medeltal NOK 17 565 vid kolonkirurgi till NOK 1 373 vid tyreoidkirurgi.

Data från Ullevål sjukhus som extrapolerats till alla norska sjukhus visar att sjukhusinfektioner kostade NOK 860 miljoner 1995 som en direkt följd av att patienternas sjukhusvistelse förlängts (9).

Indirekta kostnader som är knutna till infektionerna, t ex produktivitsbortfall, minskning av livskvaliteten eller lidande som drabbar patienten eller dennes familj är relevanta i en kostnadseffektanalys, men är svåra att uppskatta. Det finns inga relevanta studier publicerade.

Kostnadsbesparingar

Utgifter för läkemedel och förbrukningsmaterial är verkliga besparingar, om man kan undvika en infektion. De flesta analyser använder dock kostnader i genomsnitt under en sjukhusvistelse för att ange potentiella besparingar. Å ena sidan innebär kostnaderna i genomsnitt per vård dygn troligen en underskattning av de verkliga kostnaderna på en kirurgavdelning, eftersom kirurgavdelningarna hör till de mest kostnadsintensiva. Å andra sidan innebär beräknings sättet en överskattning av de verkliga besparingar som kan uppnås om man kan undvika en infektion, eftersom både personaltid och rena hotellkostnader är orealiserbara på kort sikt. En reduktion av antalet infektioner, vilken skulle frigöra antalet sjukhussängar, skulle troligen medföra ökade kostnader, eftersom patientgenomströmningen skulle öka. Denna paradox kan förklaras med att kostnaden per dag för en patient med postoperativ infektion är mycket lägre än för en patient som genomgår utredning och kirurgisk behandling. De totala utgifterna skulle därför öka genom att en kostnadskrävande patient med en intensiv behandlingsplan läggs in istället för en patient med en postoperativ infektion (10).

Den alternativa kostnaden är ett mer meningsfullt uttryck för de belastningar som är knutna till postoperativa infektioner. Den alternativa kostnaden beskriver hur många patienter som alternativt skulle ha kunnat behandlas för de kostnader som binds upp till vården av patienter med postoperativa infektioner. Den alternativa kostnaden visar att sjukhusets resurser har ett antal alternativa användningsområden. Om sjukhusets intäkter beror på antalet behandlade patienter kommer en minskning av antalet infektioner att vara en fördel för sjukhuset. Om sjukhuset är ramfinansierat kan en minskning av antalet infektioner paradoxalt nog medföra att budgeten överskrids.

Patientkostnader

Kostnader som inte är rent ekonomiska för den enskilda patienten hänger i hälsoekonomisk mening ofta ihop med begreppet livskvalitet. Det finns ett flertal olika tekniker tillgängliga för att ta reda på hur en sjukdom eller en behandling påverkar livskvaliteten. De flesta teknikerna är kontroversiella och man vet inte med säkerhet om de faktiskt ger en riktig bild av de faktiska förändringarna av patientens livskvalitet (11, 12). Profylaktisk behandling före en operation har oftast en begränsad längd och i praktiken har de flesta postoperativa infektioner en tidsbegränsad påverkan på patientens livskvalitet. Publicerade data inom området är begränsade. Det är emellertid viktigt att man tar hänsyn till dessa förhållanden när man ska besluta om vilken behandling som ska sättas in. Det som är mest kostnadseffektivt för hälso- och sjukvården medför kanske ökade kostnader för patienten på grund av förlängda sjukdomssymtom, flera besök hos allmänläkaren och ökad sjukfrånvaro (13). Om detta innebär en intressekonflikt behöver det inte nödvändigtvis betyda att man utan vidare ska se till patientens intressen i första hand, men det är viktigt att man medvetet tar hänsyn till dessa förhållanden när beslutet ska fattas.

Kostnadseffektivitetsanalyser

Det finns få rent prospektiva läkemedelsekonomiska analyser inom det aktuella området och i ett stort antal av de kliniska studierna har man kategoriserat infektionerna så att det blivit svårt att göra en hälsoekonomisk analys i efterhand. I en artikel använder Ragnar Norrby indirekta metoder för att uppskatta kostnadseffektiviteten (14):

- Profylax ska användas då prospektiva, placebokontrollerade studier visar att kliniskt betydelsefulla infektioner kan förebyggas.
- Då en kort behandling visar sig vara minst lika effektiv som en längre profylaktisk behandling bör man föredra den korta behandlingen.
- Då två behandlingsformer är jämförbara med hänsyn till effekt, säkerhet och ekologiska förändringar föredras det billigare läkemedlet.

Den idealiska profylaktiska behandlingsregimen ska vara enkel att administrera, ha en låg kostnad, kunna ges i endos samt ge maximalt skydd mot postoperativa infektioner.

Kardiovaskulär kirurgi

En studie utförd av Edward et al. (15) inkluderar läkemedelsekonomi och jämför cefazolin (2 g vid anesthesiinduktion följt av fyra doser var sjätte timme) med cefamandol (2 g vid anesthesiinduktion följt av sex doser var fjärde timme) vid vaskulär kirurgi. Studiens slutsats var att cefazolin var mest kostnadseffektivt. Doseringen i studien var hög och läkemedelskostnaden var den enda kostnadskomponent som inkluderades, vilket begränsar studiens användning.

Andra studier visar att endos- är lika effektiv som flerdosbehandling och att endos- är ett betydligt billigare behandlingsalternativ än flerdosbehandling (16, 17).

Flera studier visar inga dokumenterade signifikanta skillnader mellan de olika behandlingsalternativen. I de flesta studierna har olika cefalosporiner undersökts. Med utgångspunkt från publicerade studier drar Norrby slutsatsen att det är frestande att extrapolera studieresultaten och jämföra dem med andra studier inom området kardiovaskulär kirurgi, där ingen dokumenterad skillnad mellan endos- och flerdosprofylax påvisats. Slutsatsen blir då att det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet är att använda det billigaste cefalosporinalternativet (14).

Bukkirurgi

Läkemedelsekonomi har inkluderats i enstaka studier.

Davey et al. (18) har utvecklat en modell som jämför kostnadseffektiviteten vid olika behandlingsregimer. I modellen jämförs en dos intravenöst cefotaxim och metronidazol med tre doser cefuroxim och metronidazol. Sextiofem patienter utvecklade infektion och genomsnittskostnaden på grund av den förlängda sjukhusvistelsen blev NOK 12 200. Endast fem patienter fick antibiotikabehandling efter utskrivningen från sjukhuset och bara en patient krävde hjälp av distriktssköterska. Slutsatsen var att det troligen var endosregimen som var mest kostnadseffektiv. Om flerdos- skulle vara mer kostnadseffektiv än endosregim måste kostnaden per infektion överstiga NOK 18 750.

Anderson et al. (19) jämförde cefotaxim (NOK 69), tikarcillin (NOK 69,50) och ceftriaxon (NOK 112,50) i enkeldos som infektionsprofylax vid bukkirurgi. Alla läkemedlen gavs intravenöst vid anesthesiinduktion. Kostnaden var för cefotaximgruppen NOK 442 000, för tikarcillingruppen NOK 621 000 och för ceftriaxongruppen NOK 466 000. Den enda signifikanta skillnaden mellan behandlingsregimerna var att färre sårinfektioner sågs i ceftriaxongruppen än i de andra två grupperna. Slutsatsen blev att det är svårt att motivera en användning av de dyrare alternativen.

Många studier har undersökt skillnaden mellan endos- och flerdosprofylax. Studierna visade antingen ingen skillnad mellan grupperna eller också en tendens till fördel för endosbehandling.

Ortopedi

Den läkemedelsekonomiska dokumentationen inom området är mycket begränsad.

Kontrollerade studier har dokumenterat att antibiotikaproylax skulle kunna vara av värde vid ortopedkirurgi. I en översiktsartikel betonar Norrby att en hög grad av sterilitet vid elektiv ortopedkirurgi har lett till extremt låg infektionsfrekvens och att studier vid andra typer av kirurgi har visat att endos är lika effektiv som flerdosprofylax. Det är troligt att endosbehandling medför betydande besparingar (14).

Gynekologi/obstetrik

En studie av Davey et al. (1) har påvisat att cefradin i endos vid hysterektomi var kostnadseffektiv på grund av att man kunde spara in sjukhusresurser och att det gagnade patienterna.

Det finns inga prospektiva, randomiserade, placebokontrollerade studier som inkluderar hälsoekonomi och Norrby drar i sin översiktsartikel inga specifika slutsatser om kostnadseffektiviteten (14).

Urologi

Hälsoekonomi finns inte inkluderad i några studier som jämför olika behandlingsregimer och det är svårt att dra några slutsatser om kostnadseffektiviteten.

Referenser

1. Davey PG, Duncan ID, Edwards D, Scott AC. Cost-benefit analysis of cephradine and mezlocillin prophylaxis for abdominal and vaginal hysterectomy. *Br J Obst Gynec* 1988;95:1170-7.
2. Law DJW, Mishriki SFM, Jeffery PJ. The importance of surveillance after discharge from hospital in the diagnosis of postoperative wound infection. *Ann R Coll Surg Engl* 1990;72:207-9.
3. Lynch W, Malek M, Davey PG, Byrne DJ, Napier A. Costing wound infection in a Scottish Hospital. *Pharmacoeconomics* 1992;2:163-70.
4. Balfour JA, Faulds D. Oral Ciprofloxacin: A Pharmacoeconomic evaluation of its use in the treatment of serious infections. *PharmacoEconomics* 1993;5: 398-421.
5. Davey PG. Cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis of wound infection. *J Chemoth* 1994; (Suppl 2): 29-33.
6. Sharpio M, Schoenbaum SC, Taer IB, Munoz A, Polk F. Benefit-cost analysis of antimicrobial prophylaxis in abdominal and vaginal hysterectomy. *JAMA* 1983; 249:1290-4.
7. Currie E, Maynard A. The economics of hospital acquireinfection. Centre for Health Economics. Discussion Paper no 56. University of York. 1989.
8. Goldman MP. Ciprofloxacin drug utilization review and prospective drug use evaluation. *DICP: Annals of Pharmacotherapy* 1990;24:82-6.
9. Andersen BM. Sykehusinfeksjoner ved Ullevål sykehus. Forekomster og merutgifter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996;116:2903-7.
10. Lynch W, Davey P, Malek M, Byrne DJ, Napier A. Cost effectiveness analysis of the use of chlorhexidine detergent in whole body disinfection in wound infection prophylaxis. *J Hosp Infect* 1992;21:179-91.
11. Davey P, Hernanz C, Lynch W, Malek M, Byrne D. Human and non-financial costs of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 1991;18(Suppl A):79-84.
12. Hyland ME. Selction of items and avoidance of bias in quality of life scales. *Pharamaco Economics* 1992; 1:182-90.

13. Patton JP, Nash DB, Abrurty E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin of North America*. 1991; 75:495-513.
14. Norrby SR. Cost-effective prophylaxis of surgical infections. *PharmacoEconomics* 1996;2:129-40.
15. Edward Jr. WH, Kaiser AB, Tapper S et al. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg* 1993;18:470-5.
16. Geroulanos S, Soteriou M, Jemec M et al. Cost-saving single-shot prophylaxis in cardiovascular surgery. *S Afr J Surg* 1989; Suppl:7-10.
17. Galbraith U, Schilling J, von Segesser LK et al. Antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of one day cefazolin versus single dose cefuroxime. *Drugs Exp Clin Res* 1993;19:229-34.
18. Davey P, Lynch B, Malek M, Byrne D, Thomas P. Cost effectiveness of single dose cefotaxime plus metronidazole compared with three doses each of cefuroxime plus metronidazole for the prevention of wound infection after colorectal surgery. *J Antimicrob Chemother* 1992;30:855-64.
19. Anderson G, Boldiston C, Woods S, O'Brien P. A cost-effectiveness evaluation of 3 antimicrobial regimens for the prevention of infective complications after abdominal surgery *Arch Surg* 1996;131:744-8.