

Antibiotikaprofylakse ved kirurgi; kartlegging og analyseverktøy



MASTEROPPGAVE I FARMASI

Sølvi Merete Karlsen

2007/2008

Avdeling for farmakologi

Institutt for farmasi

Det medisinske fakultet

Universitetet i Tromsø

FORORD

Denne masteroppgaven ble gjennomført ved RELIS Sør, Avdeling for Klinisk Farmakologi, Rikshospitalet høst-07 og vår-08.

Jeg vil få rette en stor takk til min hovedveileder Tone Westergren, leder ved RELIS Sør, for å ha gitt meg muligheten til å gjøre en spennende oppgave i et godt fagmiljø. Takk for veldig god veiledning gjennom hele oppgaven, og for nyttige tilbakemeldinger i skriveprosessen.

Stor takk til biveiledere overlege Egil Lingaas og overlege Gaut Gadeholt for nyttige veiledermøter, og for tiden dere har brukt på oppgaven min gjennom hele året.

Takk til ansatte ved Thoraxkirurgisk avdeling, sengepost og intensivenhet, for at jeg fikk komme på avdelingene og samle data, og for at dere ville svare på spørreundersøkelsen.

Takk til alle ansatte ved RELIS Sør for et hyggelig år hos dere, og for hjelp med å finne litteratur og for innspill underveis i prosessen.

Takk til sykepleier Oddny Brustad ved Thoraxkirurgisk avdeling for korrekturlesing.

Takk til Christina for hyggelig selskap på kontoret.

Takk til min samboer Anders for din tålmodighet, oppmuntring og korrekturlesing.

Til slutt vil jeg få takke mamma og pappa for all støtte gjennom hele studietiden. Det har betydd så utrolig mye.

Oslo, Mai 2008

Sølvi Merete Karlsen

SAMMENDRAG

Bakgrunnen for oppgaven er økt oppmerksomhet rundt riktig antibiotikabruk. Antibiotika har i snart 30 år blitt brukt som profylakse i forbindelse med kirurgiske inngrep for å redusere morbiditet og mortalitet forårsaket av postoperative infeksjoner. Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet fikk i februar 2007 nye retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgiske inngrep.

Formål

Hensikten med oppgaven var å undersøke hvilken praksis som følges når det gjelder antibiotikaprofylakse ved kirurgiske inngrep ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet for å vurdere om retningslinjene etterleves. Oppgaven hadde tre delmål: 1) Samle data for å gjennomgå journalført kirurgisk antibiotikaprofylakse ved Thoraxkirurgisk avdeling. 2) Forsøke å utvikle et analyseverktøy for å enkelt kunne kvantifisere etterlevelsen av retningslinjene. 3) Utføre en spørreundersøkelse med leger og sykepleiere på Thoraxkirurgisk avdeling for å få et inntrykk av deres forståelse angående antibiotikaprofylakse.

Materiale og metode

Pasientmaterialet besto av pasienter som hadde gjennomgått kirurgisk inngrep ved Thoraxkirurgisk avdeling ved Rikshospitalet i perioden 05.11.07-07.02.08. Datainnsamlingen foregikk på Thoraxkirurgisk sengepost og intensivavdeling. Det ble utviklet et registreringsskjema som ble brukt under datainnsamlingen. Det ble samlet data fra anesthesiark, intensivark, overvåkningsskjema og kurver, som alle lå i en pasientmappe ved siden av sengen til pasientene. Ved behov ble pasientene søkt opp i Doculive (elektronisk verktøy for journalføring) i ettertid. Det ble utviklet et analyseverktøy for å systematisk kunne vurdere etterlevelsen av retningslinjene. Verktøyet ble formet som et flytskjema og tok for seg alle punktene i retningslinjene. Faktorer som ble vurdert var: Penicillinallergi, tidspunkt 1. dose, doseringsintervall preoperativt og postoperativt, og varigheten av profylaksen. Det ble også utviklet og utført en spørreundersøkelse angående forståelse av antibiotikaprofylakse med leger og sykepleiere. Studenten delte ut spørreskjemaer på et møte for sykepleiere, mens veileder fikk distribuert spørreskjemaer ut til legene.

Resultat

Det var 137 pasienter som ble inkludert i studien. Alle pasientene fikk riktig antibiotikum som profylakse, og det var to pasienter som ikke fikk riktig dose ifølge retningslinjene. Det var 19 pasienter (14 %) som ikke fikk 1. dose til riktig tidspunkt, og 32 pasienter (23 %) som ikke fikk en påfølgende dose i henhold til retningslinjene. 112 pasienter (82 %) fikk postoperative doser med for langt tidsintervall mellom dosene, og 74 pasienter (54 %) fikk profylakse i mer enn 24 timer. Voksne pasienter fikk flere postoperative doser enn barn. Analyseverktøyet fungerte bra for å kvantifisere hvorvidt retningslinjene var etterlevd, men for mer utfyllende resultater var det nødvendig å bruke en annen metode i tillegg. Spørreundersøkelsen antydte varierende kunnskap om antibiotikaprofylakse, og varierende kjennskap til retningslinjene.

Konklusjon

Retningslinjene for bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgi ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet etterleves i varierende grad. De største problemene er at de postoperative dosene gis med for lange tidsintervall mellom dosene, og at profylaksen pågår for lenge. Det er nødvendig med videre arbeid for å øke etterlevelsen, enten ved å lage tydeligere retningslinjer eller ved å implementere retningslinjene på en bedre måte.

FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER

Anestesiark	Utskrift fra Metavision hvor legemidler gitt pre-og peroperativt er registrert
Autotransfusjon	Tilførsel av pasientens eget blod som tidligere er tatt ut og tatt vare på
Baktericid	Bakteriedrepende
Bakteriostatisk	Hemmer veksten av bakterier uten å drepe dem
Database 1	Database hvor informasjonen fra datainnsamlingen ble registrert
Database 2	Database hvor resultatene fra analyseverktøyet ble registrert
Doculive	Elektronisk verktøy for journalføring
Eosinofili	Økt mengde av eosine blodceller
GFR	Glomerulær filtrasjons rate
Incisjon	Innsnitt, skjære gjennom
Indurasjon	Tilhardning av et område
Intensivark	Skjema som brukes på intensivavdelingen hvor pasientens tilstand og legemidler registreres
Intermediærrom	Overvåkningsrom
Intermitterende infusjon	Infusjon som gis i bolker
Kurve	Skjema hvor det registreres hvilke legemidler pasientene får for hvert døgn, og i hvilken dose
Makulopapulært utslett	Utslett med både flekker og nupper
Mediastinitis	Infeksjon i brysthulen
Metavision	Elektronisk legemiddel-og kurvesystem som brukes på kirurgisk enhet
MIC	Minimal inhibitory concentration; den minste konsentrasjonen som hemmer bakterievekst.
Overvåkningsskjema	Skjema som brukes på overvåkningsrommet hvor pasientens tilstand og legemidler registreres
RELIS	Regionale legemiddelinformasjonsentre
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
Virulens	Miroorganismers sykdomsfremkallende egenskap

INNHOLD

FORORD	3
SAMMENDRAG	4
FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER	5
INNHOLD	6
1 INTRODUKSJON	9
1.1 ANTIBIOTIKABRUK	9
1.1.1 Historikk	9
1.1.2 Generelle prinsipper	9
1.1.3 Resistensproblematikk	11
1.2 ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE OG POSTOPERATIVE INFEKSJONER	12
1.2.1 Antibiotikaprofylakse	12
1.2.2 Postoperative infeksjoner og patogenese	12
1.2.3 Postoperative infeksjoner og kostnader	14
1.2.4 Mediastinititt ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet	15
1.3 THORAXKIRURGISK AVDELING PÅ RIKSHOSPITALET	15
1.3.1 Avdelingen	15
1.3.2 Bakteriologi	16
1.3.3 Pasientflyt	16
1.4 KLINISKE RETNINGSLINJER	17
1.4.1 Definisjon av kliniske retningslinjer	17
1.4.2 Fordeler og ulemper ved bruk av retningslinjer	18
1.4.3 Kvalitet av retningslinjer	18
1.4.4 Retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved Thoraxkirurgisk avdeling	19
1.5 CEFALOTIN	20
1.5.1 Dosering og administrasjonsmåte	20
1.5.2 Virkningsmekanisme	21
1.5.3 Farmakokinetikk og farmakodynamikk	21
1.5.4 Interaksjoner og bivirkninger	21
1.6 ANALYSEVERKTØY	21
1.7 SPØRREUNDERSØKELSER	22
1.8 FORMÅL	23
2 MATERIALE OG METODE	25
2.1 FORBEREDELSE	25
2.2 LITTERATURSØK	25
2.3 STUDIEDESIGN	26
2.3.1 Sted for gjennomføring av studie	26
2.3.2 Pasientene	26
2.3.3 Etisk godkjenning	26
2.3.4 Veiledere	26
2.4 DATAINNSAMLING	26
2.4.1 Avgrensninger	26
2.4.2 Utvikling av registreringsskjema	27
2.4.3 Praktisk gjennomføring av datainnsamling	28
2.4.4 Anonymisering av pasientdata	29
2.5 ANALYSEVERKTØY	29
2.5.1 Utvikling av analyseverktøyet	29
2.5.2 Analyseverktøyet	31
2.5.3 Utvikling av veiledning til analyseverktøyet	33
2.6 SPØRREUNDERSØKELSE	34
2.6.1 Bakgrunn for spørreundersøkelse	34
2.6.2 Utvikling av spørreskjema	35
2.6.3 Praktisk gjennomføring av spørreundersøkelse	35
2.7 DATABASER I SPSS	36
2.7.1 Utarbeidelse av database 1	36

2.7.2	<i>Utarbeidelse av database 2</i>	36
2.7.3	<i>Registrering av data i databasene</i>	37
2.8	DATAANALYSE	38
2.8.1	<i>Datainnsamling</i>	38
2.8.2	<i>Spørreundersøkelse</i>	39
3	RESULTATER	41
3.1	LITTERATURSØK	41
3.2	DATAINNSAMLING	41
3.2.1	<i>Pasientene</i>	42
3.2.2	<i>Penicillinallergi</i>	42
3.2.3	<i>Redusert nyrefunksjon</i>	43
3.2.4	<i>Antibiotikavalg</i>	43
3.2.5	<i>Dosering</i>	43
3.2.6	<i>Tidspunkt 1. dose</i>	43
3.2.7	<i>Påfølgende doser under inngrep</i>	45
3.2.8	<i>Postoperative doser og doseringsintervall</i>	46
3.2.9	<i>Varighet av profylakse</i>	48
3.2.10	<i>Antall postoperative doser</i>	49
3.2.11	<i>Etterlevelse av retningslinjer</i>	51
3.3	ANALYSEVERKTØYET	52
3.4	SPØRREUNDERSØKELSEN	54
3.4.1	<i>Svarprosent</i>	54
3.4.2	<i>Sykepleiere</i>	54
3.4.3	<i>Leger</i>	55
3.4.4	<i>Sammenfatning av spørreundersøkelsene</i>	55
4	DISKUSJON	57
4.1	DATAINNSAMLINGEN	57
4.1.1	<i>Pasientmaterialet</i>	57
4.1.2	<i>Penicillinallergi</i>	58
4.1.3	<i>Dosering</i>	58
4.1.4	<i>Tidspunkt 1. dose</i>	59
4.1.5	<i>Påfølgende doser under inngrepet</i>	61
4.1.6	<i>Postoperative doser og doseringsintervall</i>	62
4.1.7	<i>Varighet av profylakse</i>	63
4.1.8	<i>Antall postoperative doser</i>	64
4.1.9	<i>Etterlevelse av retningslinjene</i>	65
4.2	ANALYSEVERKTØYET	66
4.3	SPØRREUNDERSØKELSEN	67
4.4	SVAKHETER MED RETNINGSLINJENE	69
4.5	KOMMENTARER TIL STUDIEN	71
4.5.1	<i>Generelle kommentarer til studien</i>	71
4.5.2	<i>Studiens styrker og svakheter</i>	72
4.6	FRAMTIDIG ARBEID	73
5	KONKLUSJON	75
6	REFERANSER	76
7	VEDLEGG	79
	<i>Vedlegg 1: Registreringsskjema</i>	80
	<i>Vedlegg 2: Veiledning til bruk av analyseverktøy</i>	81
	<i>Vedlegg 3: Spørreskjema til leger</i>	82
	<i>Vedlegg 4: Spørreskjema til sykepleiere</i>	84
	<i>Vedlegg 5: Samletabell over resultater</i>	86

1 INTRODUKSJON

1.1 Antibiotikabruk

1.1.1 Historikk

Oppdagelsen av antibiotika har vært en av de viktigste hendelser i moderne medisin. Vanlige infeksjoner som for eksempel lungebetennelse, urinveisinfeksjon eller halsbetennelse tok tidligere livet av friske, unge mennesker, mens det i dag blir sett på som hverdagslige hendelser med kortvarige sykdomsforløp [1].

Sulfonamidene kom på markedet allerede i 1930-årene, men det var først ved oppdagelsen av penicillin at man fikk en revolusjon i forhold til behandling av infeksjonssykdommer. Penicillinet ble oppdaget så tidlig som i 1929 av Sir Alexander Fleming, men det var først i 1943-44 at det var blitt framstilt i en slik form at det kunne brukes på mennesker. I løpet av få år ble det utviklet flere nye antimikrobielle midler, som streptomycin, tetracykliner og kloramfenikol [1,2].

Den farmasøytiske industrien har hele veien utviklet nye og bedre antimikrobielle midler, både fra mikroorganismer som sopper i jordbunnen, og ved å utvikle syntetiske midler i laboratoriene. Det har imidlertid blitt vanskeligere og mer kostbart å utvikle nye midler, så det har derfor den siste tiden blitt mer fokus på å bevare effekten av de midlene som allerede er utviklet ved å bruke dem på riktig måte [1].

1.1.2 Generelle prinsipper

Antimikrobielle midler brukes på 3 ulike måter [3]:

- 1) Empirisk terapi
- 2) Definitiv terapi
- 3) Profylaktisk terapi

Ved empirisk terapi er mikroben ukjent, og det antimikrobielle legemidlet bør dekke alle de mikrober en antar kan ha forårsaket infeksjonen. Når man starter en definitiv terapi, er mikroben kjent, og en bør benytte et antibiotikum som virker så smalspektret og så lite

toksisk som mulig. Ved profylaktisk terapi velger man et middel som virker mot de mikrober en frykter skal kunne gi infeksjon.

Oppstart av en optimal empirisk behandling krever kunnskap om mikroben som vanligvis skaper infeksjon, og om deres følsomhet for antimikrobielle midler. Valg av antibiotikaregime bør baseres på den kliniske tilstanden til pasienten, og kunnskapen om hvilken mikroorganisme som pleier å gi en gitt infeksjon hos en gitt vert. Det mest optimale er imidlertid å identifisere mikroben ved hjelp av laboratoriemetoder før oppstart av behandling. Ved en alvorlig infeksjon er dette selvfølgelig ikke mulig, da det er viktig at pasienten kommer i gang med behandlingen så raskt som mulig [3].

En vellykket antibiotikabehandling avhenger ikke bare av riktig antibiotikavalg. Det er like viktig at konsentrasjonen av antibiotika er høy nok til å drepe eller hemme veksten av bakterier, uten å skade pasienten. Konsentrasjonen av legemiddel ved infeksjonsstedet bør være minst lik *minimal inhibiting concentration* (MIC) for den aktuelle mikroben. MIC er definert som ”den minste mengden antibiotika som gir synlig vekst etter en 18-24 timers inkubasjon” [4].

Antimikrobielle midler kan utføre enten *tidsavhengig* eller *konsentrasjonsavhengig* baktericid/bakteristatisk effekt. For antibiotika som utfører *tidsavhengig* baktericid effekt, er det er tiden med konsentrasjon over MIC som er avgjørende for effekten av legemidlet. Dette gjelder for eksempel for β -laktamer. Ved bruk av antibiotika som utfører *konsentrasjonsavhengig* baktericid effekt, er det hvor høy konsentrasjon pasienten har hatt av legemidlet som avgjør effekten. Det betyr at man kan gi legemidlet som få, men høye doser. Her er det ikke lengden av behandlingen som er viktigst for effekten, men konsentrasjonen. Dette gjelder for eksempel for aminoglykosider [5].

Det finnes flere typer feilbruk av antimikrobielle midler. En vanlig type feilbruk er for hyppig forskrivning. Dette sees på tross av økt informasjon om antibiotikamisbruk, og kan være en konsekvens av diagnostisk usikkerhet, forventninger fra pasientene eller tidspress på klinikere [3]. Andre eksempler på feilbruk er at en ikke klarer å identifisere bakteriologien slik at et smalspektret antibiotikum kan benyttes, at en velger å bruke et antibiotikum med bredt spekter til tross for at bakteriologien er kjent, eller at en bruker riktig antibiotikum, men med

feil dosering. Feilbruk av antimikrobielle midler er svært uheldig, da det fremmer veksten av antibiotikaresistente patogener [1].

1.1.3 Resistensproblematikk

Spredning av antibiotikaresistens øker faren for at det skal oppstå infeksjoner som ikke kan behandles fordi bakterien har utviklet resistens mot alle aktuelle antimikrobielle midler.

Antibiotikaresistens er endringer i bakteriene som gjør dem i stand til å leve under nye betingelser. Endringer kan komme av mutasjon av gener eller på grunn av overføring av arvestoff. Graden av endringer varierer mellom bakteriene, og vil på den måten føre til et naturlig utvalg dersom bakteriekulturen kommer i et ugunstig miljø, for eksempel antibiotika. De bakteriene som har de mest motstandsdyktige egenskapene vil overleve og formere seg, og på den måten videreføre sine motstandsdyktige gener [6]. De resistensskapende egenskaper bakterier kan få, kan deles inn i fire kategorier [2]:

- 1) Ødeleggelse eller inaktivering av antibiotikumet
- 2) Endring eller beskyttelse av reseptorsetet for å redusere eller eliminere binding av antibiotika til reseptoren
- 3) Permeabilitetsendring eller blokkering av mekanismen hvor antibiotikumet entrer cellen eller fjernes fra cellen
- 4) Opprettelse av en erstatning for den metabolske veien som antibiotikumet inhiberer.

Det er flere faktorer som fører til økt antibiotikaresistens. Overforbruk av antibiotika er en av faktorene som fremmer utviklingen av resistente bakterier. Det er fare for selektering og utvikling av motstandsdyktige bakterier for hver gang antibiotika benyttes. Høyt antibiotikaforbruk gir derfor økt seleksjon av de mest motstandsdyktige bakteriene. En annen faktor som fremmer veksten av resistente bakterier er ufullstendige doseringsregimer, hvor ikke alle bakterier blir drept. De gjenlevende bakteriene vil være mer motstandsdyktige mot antibiotika i andre omgang, fordi de "svakeste" bakteriene ble selektert ut under den første antibiotikabehandlingen. Ved bruk av unødvendig bredspektret antibiotika, gir man unødvendig mange bakterietyper muligheten til å gjennomgå en selektering, og til å utvikle resistens. Det er viktig med en rasjonell antibiotikabruk for å unngå denne utviklingen [6].

Dersom en bakterie allerede har utviklet resistens, er det viktig å unngå spredningen av denne. Bakteriene kan spres videre gjennom direkte kontakt mellom mennesker, luftsmitte eller smitte gjennom mat og vann. For å forhindre spredningen av bakterier er hygiene en viktig faktor. Dette gjelder spesielt i institusjoner hvor mennesker er tett samlet, og smittefaren dermed er høyere [6].

1.2 Antibiotikaprofylakse og postoperative infeksjoner

1.2.1 Antibiotikaprofylakse

Antibiotikaprofylakse ved kirurgi defineres som ”Bruk av antibiotika umiddelbart før, under og kort tid etter et operativt inngrep for å redusere bakterieantallet i operasjonsfeltet og hindre spredning av bakterier i vev” [7]. Antibiotika har i omtrent 30 år vært brukt profylaktisk ved kirurgi for å forhindre morbiditet og mortalitet forårsaket av postoperative infeksjoner. Ved åpen hjertekirurgi trenger eksempelvis 14 pasienter å behandles med profylakse for å unngå én infeksjon [8]. Antibiotikaprofylakse stod i 1999 for over 20 % av det totale forbruket av antibiotika på sykehus [9].

Antibiotikaprofylakse bidrar til å forhindre postoperative infeksjoner på to måter [9]:

- 1) Ved å redusere antall bakterier i operasjonsområdet
- 2) Ved å forhindre spredningen av bakterier i vevet

Antibiotika kan forhindre eventuell infeksjon når det gis før mikrobenes bindes til vevet. Mikrober bruker vanligvis 3-4 timer på å binde seg til vev. Når de først er bundet, kan mikrobenes være virulente i mange døgn til tross for antibiotikabehandling. Det er derfor viktig at pasienten har høye nok serum- og vevskonsentrasjoner av profylakse ved operasjonsstart og under hele inngrepet [7,10].

På grunn av faren for resistens og av økonomiske aspekter, er det viktig at profylaksen gjennomføres på strenge indikasjoner, med riktig dosering og med et lite antall utvalgte antibiotika [9].

1.2.2 Postoperative infeksjoner og patogenese

Postoperative infeksjoner gir pasienter en ekstra belastning i tillegg til påkjenningen med å ha gjennomgått en operasjon. Pasienter som får en postoperativ infeksjon har fem ganger økt

risiko for reinnleggelse på sykehus og dobbelt så stor risiko for å dø sammenlignet med pasienter uten infeksjon [10].

Kontaminasjon av operasjonssår kan skje komme fra tre ulike kilder [11]:

- 1) Endogene kilder
- 2) Eksogene kilder
- 3) Hematogene eller lymfatiske kilder

Den vanligste årsaken til kontaminasjon er endogene kilder, det vil si at bakteriene kommer fra pasientens hud, slimhinner eller hule innvoller. Hudbarrieren og slimhinnene er av kroppens viktigste forsvarsorgan, og ved et kirurgisk inngrep vil dette forsvaret svekkes. Bakteriene får fri tilgang inn i såret, og kan gi infeksjon dersom kroppens resterende forsvarssystem ikke klarer å bekjempe bakteriene. Eksempler på eksogen kontaminasjon kan være operasjonsutstyr, operasjonspersonalet eller luften på operasjonssalen. Både endogen og eksogen kontaminasjon skjer under selve inngrepet. Etter 24 timer er operasjonssåret vanligvis forseglet, og det vil ikke lenger være mottagelig for slik kontaminasjon. Operasjonssåret kan imidlertid kontamineres av blod-og lymfesystemet i opptil flere måneder etter inngrepet. Denne typen kontaminasjon ses særlig hos pasienter som har fått satt inn proteser eller implantat under inngrepet [11].

Risikoen for å utvikle postoperativ infeksjon avhenger av renhetsgraden av såret. Tabell 1 viser hvordan sår tradisjonelt klassifiseres med tanke på renhetsgrad [9, 11].

Tabell 1: Tradisjonell klassifisering av sår

Type sår	Kriterier	Infeksjonsrisiko
Rene sår	Inngrep i ikke-infisert vev uten åpning av organer med normalfloraen	< 2 %
Rene-kontaminerte sår	Inngrep i ikke-infisert vev med åpning av mage/tarmkanal, urinveier eller luftveier uten at forurensning forekommer	< 10 %
Kontaminerte sår	Inngrep i vev med akutt betennelsesreaksjon uten synlig puss eller åpne traumatiske sår. Tarminngrep hvor omfattende forurensning forekommer eller inngrep med dårlig fungerende sterilrutiner	20 %
Urene/infiserte sår	Inngrep i eldre, traumatiske sår med devitalisert vev, pågående infeksjon eller ved mistenkt tarmperforasjon	30% - 40%

I tillegg til renhetsgraden av såret, er det andre faktorer som påvirker risikoen for å få en postoperativ infeksjon. Faktorer som vil øke risikoen for å utvikle en infeksjon er [7]:

- Hvis operasjonstiden er lengre enn 6 timer
- Hvis pasienten har stor vevsskade
- Hvis pasienten har fått satt inn fremmedlegemer
- Hvis pasienten har fått flere transfusjoner under inngrepet
- Hvis pasienten har malign sykdom
- Hvis pasienten har Diabetes mellitus
- Hvis pasienten er prematur eller over 75 år
- Hvis pasienten har et betydelig vektavvik

1.2.3 Postoperative infeksjoner og kostnader

Postoperative infeksjoner fører ikke bare til ekstra lidelse for pasientene, men også økte utgifter for samfunnet [12].

Det er gjort lite norske studier på hva postoperative infeksjoner medfører av kostnader. For å kunne si noe om dette trengs det en allment akseptert modell for hvordan slike kostnader skal beregnes, og det finnes ikke per i dag. De fleste kostnader skyldes ekstra liggetid, behandling eller dødsfall forårsaket av postoperative infeksjoner [12].

I utlandet er det gjort studier på kostnader knyttet til postoperative infeksjoner [13,14]. Tall fra USA viser at sykehusoppholdet til en pasient med infeksjon, er omtrent dobbelt så kostbart som oppholdet til en pasient uten infeksjon. Pasienter som får postoperative infeksjoner ligger på sykehus i gjennomsnitt tre ganger så lenge som en pasient uten infeksjon, avhengig av hvorvidt infeksjonen er overfladisk, dyp eller i et organ eller hulrom [14,15].

De siste årene har liggetiden per pasient blitt betydelig redusert. Dette har medført at mange infeksjoner oppstår først etter at pasienten er utskrevet og det blir derfor ofte pasienten selv som må betale kostnadene [12]. I tillegg til den økonomiske belastningen dette påfører pasientene, vil det kunne kamuflere en del av kostnadene tilknyttet postoperative infeksjoner.

1.2.4 Mediastinitt ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet

Tall som ble lagt fram i desember 2007 [16], viste at det i 2007 var 638 voksne pasienter som hadde gjennomgått åpen hjertekirurgi, hvor 0,8 % hadde fått mediastinitt i etterkant av operasjonen. Dette utgjør 5 pasienter. 299 barn hadde i 2007 hadde gjennomgått åpen hjertekirurgi, hvor 0,3 % hadde fått mediastinitt. Dette utgjør 1 person.

Tall som ble lagt fram i april 2008 [17] viste at det så langt i 2008 var 246 voksne pasienter som hadde gjennomgått åpen hjertekirurgi, hvorav 2,4 % hadde fått mediastinitt i etterkant av operasjonen. Dette utgjør 6 pasienter. 90 barn hadde til da i 2008 gjennomgått åpen hjertekirurgi, hvorav 2,2 % av pasientene hadde fått mediastinitt. Dette utgjør 2 personer.

Tabell 2: Forekomst av mediastinitt ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet

	Januar – Desember 2007		Januar – April 2008	
	Voksen hjerte-kirurgi, åpen	Barn hjerte-kirurgi, åpen	Voksen hjerte-kirurgi, åpen	Barn hjerte-kirurgi, åpen
Antall operasjoner	638	299	246	90
Mediastinitt	0,8 % (5 personer)	0,3 % (1 barn)	2,4 % (6 personer)	2,2 % (2 barn)

Det er uvisst hvilke postoperative infeksjoner som er medregnet under betegnelsen mediastinitt. Dersom det bare er dype sårinfeksjoner som har kommet inn under denne betegnelsen, har tallet for antall postoperative infeksjoner trolig vært høyere.

1.3 Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet

1.3.1 Avdelingen

Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet utfører alle vanlige operasjoner på hjerte, lunger og blodårer. Avdelingen er den eneste i landet om å transplantere hjerte og lunger, og har landsfunksjon for kirurgisk behandling av medfødt hjertefeil. Avdelingen har også teknologi som i perioder kan erstatte sviktende funksjon i hjertet eller lungene (assistert sirkulasjon) hos pasienter med livstruende lunge-eller hjertesvikt.

1.3.2 Bakteriologi

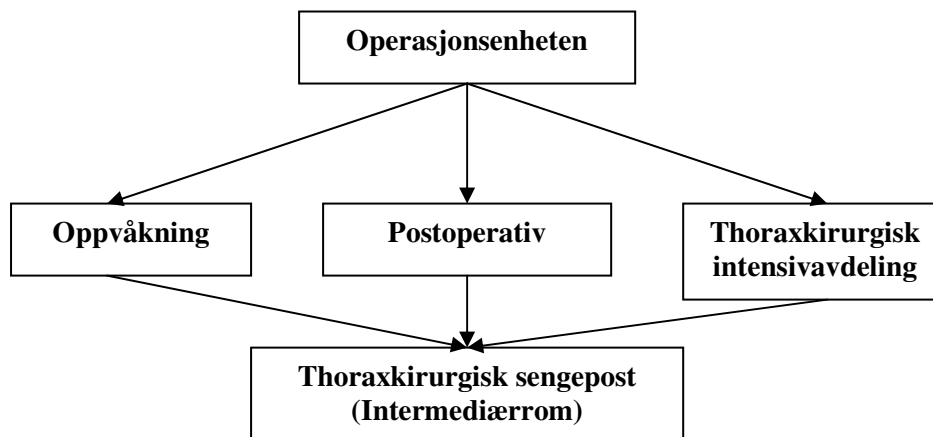
De ulike inngrepene som utføres på Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet, har noe ulike bakteriologi [9].

Tabell 3: Bakteriologi ved de ulike inngrepene som utføres på Thoraxkirurgisk avdeling

Type kirurgi	Bakteriologi
Hjertekirurgi	Koagulasenegative stafylokokker utgjør cirka 40-60 %, <i>Staphylococcus Aureus</i> (<i>S.aureus</i>) 20-30% og gramnegative bakterier cirka 10 %.
Lungekirurgi	<i>S.aureus</i> , vanlige luftveispatogener og gramnegative bakterier
Karkirurgi	<i>S.aureus</i> utgjør cirka 50 % og koagulasenegative stafylokokker utgjør cirka 10-20%
Innleggelse av pacemaker eller Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD)	<i>S.aureus</i> og koagulasenegative stafylokokker dominerer

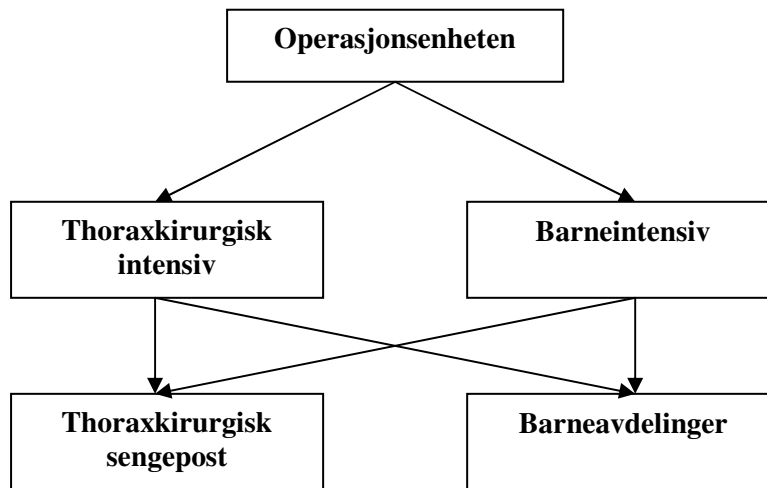
1.3.3 Pasientflyt

Voksne pasientene blir etter operasjonen flyttet videre til intensivavdelingen, postoperativen eller oppvåkningen. Alle hjerteopererte pasienter kommer på Thoraxkirurgisk intensivavdeling, fordi de har behov for tett overvåkning. Fra intensivavdelingen flyttes pasientene videre til Thoraxkirurgisk sengepost hvor de ligger på et av to overvåkningsrom (intermediærrrom).



Figur 1: Pasientflyt voksne pasienter som har gjennomgått kirurgisk inngrep på Thoraxkirurgisk avdeling

Alle hjerteopererte barn flyttes over til Thoraxkirurgisk intensivavdeling etter operasjonen. Dersom avdelingen ikke har kapasitet kan enkelte barn bli flyttet til Barneintensiven. Fra de to intensivavdelingene flyttes barna enten videre til Thoraxkirurgisk sengepost, eller til en av barneavdelingene.



Figur 2: Pasientflyt barn som har gjennomgått kirurgisk inngrep ved Thoraxkirurgisk avdeling

1.4 Kliniske retningslinjer

1.4.1 Definisjon av kliniske retningslinjer

Kliniske retningslinjer er definert som ”Systematiske utviklede råd for å støtte helsepersonell og pasienter i å treffe beslutninger om et bestemt klinisk problem” [18]. Hensikten med kliniske retningslinjer er at de skal hjelpe helsepersonell til å ta velinformerte beslutninger, og at gode retningslinjer skal øke nytten av og kvaliteten i behandlingen av pasienter. Slike retningslinjer blir rutinemessig brukt av alle klinikere, og i de siste 20 årene har antallet retningslinjer for klinisk praksis økt betydelig, både i Norge og internasjonalt. Det er et omfattende arbeid å lage retningslinjer, for det forutsetter at en har oversikt over all tilgjengelig kunnskap. I tillegg foretas det avveininger mellom mulig nytte, skade og kostnader [18].

Kliniske retningslinjer kan ansees som et verktøy for å gjøre behandling mer effektiv og konsistent, og for å gjøre forskjellen mellom klinisk praksis og dokumentert forskning mindre [19].

Sosial- og helsedirektoratet har ansvaret for å utarbeide nasjonale retningslinjer i Norge. Enkelte fagmiljøer utarbeider imidlertid egne retningslinjer på sine fagområder, og dette er et arbeid som krever samarbeid mellom klinikere og metodesterke miljøer [18].

1.4.2 Fordeler og ulemper ved bruk av retningslinjer

Fordeler:

- Den viktigste fordelen er at man ved hjelp av gode retningslinjer kan øke nytten og kvaliteten i behandlingen av pasientene [18,19]
- Retningslinjer kan gjøre praksis mer konsistent og vil gi pasienter lik behandling uavhengig av hvilken lege som har forskrevet behandlingen [18,19]
- Retningslinjer kan gi tid til annet helsefremmende arbeid, da hver enkelt kliniker slipper å bruke tid på å oppdatere seg på den nyeste forskning [19]
- Retningslinjer kan være til hjelp for unge, usikre klinikere, og kan også overstyre eldre klinikere som følger en praksis som er utgått på dato [19]

Ulemper:

- Dårlige retningslinjer er verre enn ingen retningslinjer [18]
- Retningslinjene kan være påvirket av meningene til personene som har utviklet dem [18]
- Ulike anbefalinger om håndtering av samme fra forskjellige hold kan føre til forvirring og mistro [18]
- Mange retningslinjer kan virke overveldende, og dermed hemme implementeringen av dem [18]
- Retningslinjer er ofte utgått på dato [18]

1.4.3 Kvalitet av retningslinjer

For å vurdere hvorvidt retningslinjene er til å stole på, kan de evalueres ved hjelp av et egnet verktøy. AGREE-instrumentet er det mest anerkjente og validerte verktøyet for å vurdere kvaliteten av retningslinjer [20]. Instrumentet er universelt, og kan brukes på alle typer

kliniske retningslinjer. Instrumentet er beregnet til å brukes av beslutningstakere, av personer som skal utvikle retningslinjer og av helsepersonell som ønsker å ta en egen vurdering av retningslinjer før de tas i bruk. AGREE-instrumentet finnes i norsk utgave på hjemmesidene til Sosial-og helsedirektoratet, og blir blant annet benyttet av Helsebiblioteket til vurdering av retningslinjer [18,21].

AGREE-instrumentet består av 23 punkter (påstander), fordelt på seks hovedområder. De seks hovedområdene tar for seg:

- Avgrensning og formål
- Involvering av interessenter
- Metodisk nøyaktighet
- Klarhet og presentasjon
- Anvendbarhet
- Redaksjonell uavhengighet

På hvert av de 23 punktene skal brukere av instrumentet skal gi en score på 1-4, hvor 1 betyr ”helt uenig” og 4 betyr ”helt enig”. Etter å ha gitt score på alle punktene, brukes en oppgitt formel for å beregne en poengsum for hver av de seks hovedområdene. Poengsummen kommer ut som et prosenttall, hvor 100 % er høyeste mulige poengsum, og betyr at retningslinjene er gode. Poengsummene på de seks hovedområdene skal ikke slås sammen, men heller brukes for å si hvor gode retningslinjene er på de ulike områdene [21].

1.4.4 Retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved Thoraxkirurgisk avdeling

I 2005 hadde antibiotikautvalget ved Rikshospitalet et prosjekt hvor hensikten var å kartlegge antibiotikabruken ved fem ulike avdelinger. Resultatene fra prosjektet (Prosjektrapport: Kartlegging av bruk av antiinfektiva ved utvalgte avdelinger ved Rikshospitalet Universites Sykehus. Internt upublisert notat.) viste blant annet at antibiotikaprofylaksen ikke ble gitt optimalt ved Thoraxkirurgisk avdeling med tanke på antall doser og tidspunkter for dosene i forhold til hverandre. På grunnlag av dette ble det av antibiotikautvalget utviklet nye retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved Thoraxkirurgisk intensiv/sengepost (Tabell 4). Det ble avholdt to møter med noen av kirurgene på avdelingen, hvor forslag til nye

retningslinjer ble fremlagt på møte nummer to. Disse ble akseptert og retningslinjene var gyldige fra februar 2007. Kvaliteten av retningslinjene ble ikke vurdert ved hjelp av et egnet verktøy før implementeringen.

Tabell 4: Kopi av gjeldende retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved Thoraxkirurgisk avdeling

Utføres av	Oppgave
Pasientansvarlig lege	Ordinerer antibiotikaprofylakse: <u>Pasienter over 18 år:</u> Cefalotin 2 g i.v. <u>Barn:</u> Cefalotin 30 mg/kg i.v. <ul style="list-style-type: none"> • Tidspunkt 1.dose: maks 1 time før incisjon • Tidspunkt 2.dose: 2 timer etter 1.dose • Påfølgende doser hver 2. time til såret er lukket <i>Evt. post-operative doser med 6. timers intervall</i> <ul style="list-style-type: none"> • Varighet: maks 1 døgn <u>Ved redusert nyrefunksjon GFR<60 ml/min:</u> Bør dosen reduseres svarende til grad av nyrefunksjon. Doseintervallet beholdes. <u>Ved blodtap>1L (uten reinfusjon):</u> Skal ny antibiotikadose gis <u>Ved Cefalosporin/penicillinstraksallergi:</u> <u>Pasienter over 18 år:</u> Klindamycin 600 mg i.v. Eventuelt ny dose gis etter 5 timer <u>Barn:</u> Klindamycin 10 mg/kg x 3 for barn > 1 mnd gamle Varighet: maks 1 døgn

Ifølge de nye retningslinjene er det den pasientansvarlige legen som har ansvaret for at pasienten får riktig dose og at dosene blir gitt med riktig tidsintervall.

1.5 Cefalotin

1.5.1 Dosering og administrasjonsmåte

Cefalotin gis parenteralt, og administreres fortrinnsvis intravenøst. Dersom preparatet skal gis intramuskulært, bør injeksjonen gis dypt i en stor muskel for å forhindre smerte og indurasjon. Doser over 1 gram bør gis intravenøst. Vanlig behandlende dose for voksne er 0,5 – 1 gram hver 4.-6. time. Hos barn er vanlig dose 50-100 mg/kg/døgn fordelt på 4-6 doser, men ved alvorlige infeksjoner kan dosen økes til 120 mg/kg/døgn. Ved en alvorlig infeksjon må plasmakonsentrasjonen følges nøye. Ved nedsatt nyrefunksjon må dosen tilpasses den enkelte pasient, og serumkonsentrasjonen må følges nøye [22].

1.5.2 Virkningsmekanisme

Cefalotin er et førstegenerasjons cefalosporin som tilhører den farmakoterapeutiske gruppen «Andre beta-laktamantibakterielle midler», og har ATC-kode J01DB03. Cefalotin hemmer bakterienes celleveggsyntese og virker på den måten baktericid [22]. Celleveggsyntesen hemmes ved at cefalotin interfererer med bakteriell peptidoglykansyntese etter å ha blitt bundet til de β -laktam- bindende proteinene [23].

1.5.3 Farmakokinetikk og farmakodynamikk

Cefalotin distribueres til de fleste vev og kroppsvæsker. Halveringstid i serum er omtrent 45 minutter, forutsatt normal nyrefunksjon. Cefalotin omdannes delvis til desacetylcefalotin i leveren og utskilles hurtig via nyrene ved glomerulær filtrasjon, men hovedsaklig på grunn av tubulær sekresjon [22].

Alle β -laktamantibiotika viser konsentrasjonsuavhengig baktericid aktivitet. Når konsentrasjonen av legemiddel overstiger en kritisk verdi, vanligvis 2-4 ganger MIC for en gitt organisme, starter den baktericide aktivitet med 0. ordens hastighet. Dette betyr at hastigheten eller mengden bakterier som blir drept, ikke øker med økende konsentrasjon av legemidlet. Den beste indikatoren for effekt av legemidlet er å se på tiden over MIC for den patogene bakterien [5].

1.5.4 Interaksjoner og bivirkninger

Ved samtidig bruk av cefalotin og aminoglykosider er det rapportert en økt risiko for oto-og nefrotoksisitet. Dosejustering kan være nødvendig [22].

De vanligste bivirkningene av cefalotin er hudutslett og lokal smerte på injeksjonsstedet. Andre bivirkninger som er rapportert som vanlige (>1/100) er hevelse etter gjentatte intramuskulære injeksjoner, eosinofili og makulopapulært utslett. Overdosering av parenteral administrasjon av cefalotin kan medføre krampeanfoll [22].

1.6 Analyseverktøy

En viktig del av prosessen med å bedre klinisk praksis er å vurdere hvorvidt kvalitetsstandarder følges. Målet med å få en evidensbasert klinisk praksis har ført til

utviklingen av ulike analyseverktøy som skal kunne evaluere praksis opp mot en gullstandard, for eksempel retningslinjer [24].

Et velegnet analyseverktøy kan gjøre det lettere å systematisk vurdere ulike aspekter innenfor klinisk praksis. Analyseverktøy brukes til for eksempel å vurdere forskrivning av legemidler, til å vurdere informasjon eller til å vurdere kvalitet av retningslinjer, som AGREE-verktøyet er et eksempel på. Det kan også brukes i implementering av nye retningslinjer, for eksempel ved å vurdere praksis før og etter implementeringen. Et verktøy er gjerne formet som et flytskjema, en sjekkliste for hvordan praksis utføres eller en liste med påstander hvor en skal gradere for hvorvidt noe er sant eller usant.

For å sikre at verktøyet brukes likt av alle, må verktøyet inneholde en veiledning til hvordan det skal brukes [25]. Det kan være oppgitt kriterier for hva som kvalifiserer for de ulike svaralternativene, eller en detaljert forklaring på hva som menes med de ulike påstandene [21,25]. Det kan også være aktuelt med opplæring i bruk av verktøyet for å sikre at verktøyet blir brukt på riktig måte, for eksempel ved en gjennomgang av veiledningen til hvordan verktøyet skal brukes. Verktøy kan også inneholde informasjon om hvem verktøyet er beregnet for å brukes av [21].

Alle verktøy bør valideres og evalueres før det brukes i stor skala. Dette kan for eksempel skje ved testing av inter-og intrarater reliabilitet, sammenligning av resultat fra andre verktøy for samme kliniske område eller ved gjennomgang av verktøyet av et relevant ekspertpanel [21], samt en evaluering av brukeren selv.

1.7 Spørreundersøkelser

Spørreundersøkelser kan deles inn i to kategorier [26]:

1. Deskriptive spørreundersøkelser
2. Analytiske spørreundersøkelser

Ved å utføre en deskriptiv spørreundersøkelse ønsker en å få et tall på hvor mange personer som har en bestemt karakteristikk eller mening. Om det ikke kan tas en optelling på hele

befolkningen, kan en gjøre en opptelling på et representativt utvalg, og deretter gjøre en slutning for hva dette vil si om befolkningen som helhet. Med slike undersøkelser er ofte hensikten å forklare noe, eller å vise tilfeldige sammenhenger mellom ulike variabler [26]. Deskriptive spørreundersøkelser er mye brukt, og eksempler er meningsmålinger eller folketellinger. Disse undersøkelsene kan for eksempel brukes til å forutsi valgresultater, eller til å se på trender ved å ta to like spørreundersøkelser på to ulike tidspunkter. Det er avgjørende at deltakerne i undersøkelsene er representative for mangfoldet [26].

Ved å utføre en analytisk spørreundersøkelse ønsker en å finne årsaker, eller å utforske sammenhenger mellom ulike variabler. Spørsmålene starter ofte med ”hvorfors” eller ”hva bestemmer X”, og kan på den måten skilles fra deskriptive spørreundersøkelser som undersøker ”hvor mange” [26]. Et eksempel på en analytisk spørreundersøkelse kan være hvis man under en meningsmåling ser at et bestemt politisk parti har fått økt oppslutning, og en forsøker å kartlegge årsaken til denne økte oppslutningen.

1.8 Formål

I februar 2007 fikk Thoraxkirurgisk avdeling ved Rikshospitalet nye retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse. Hensikten med oppgaven var å undersøke hvilken praksis som følges når det gjelder antibiotikaprofylakse ved kirurgiske inngrep for å vurdere om retningslinjene etterleves.

Delmål i oppgaven:

- Samle data for å gjennomgå journalført kirurgisk antibiotikaprofylakse ved Thoraxkirurgisk avdeling
- Forsøke å utvikle et analyseverktøy for å enkelt kunne kvantifisere etterlevelsen av retningslinjene
- Utføre en spørreundersøkelse med leger og sykepleiere på Thoraxkirurgisk avdeling for å få et inntrykk av deres forståelse angående antibiotikaprofylakse

2 MATERIALE OG METODE

2.1 Forberedelse

Som en innføring i prosessen leste studenten gamle masteroppgaver, mikrobiologi og farmakologi som omhandlet antibiotika. Studenten leste artikler om antibiotikaprofylakse ved kirurgi for å få innsikt i problemstillinger knyttet til dette temaet.

Studenten deltok på kurs i statistikkprogrammet SPSS og kurs i litteratursøk.

2.2 Litteratursøk

For å tilegne seg bakgrunnskunnskap ble det ble i starten av studien foretatt en rekke søk for å finne generell litteratur om antibiotikaprofylakse ved kirurgi. Det ble søkt etter litteratur i følgende databaser: Embase, Medline, Cochrane og Pubmed. Typiske søkeord var: Antibiotics, prophylaxis, surgery, assessment tool, guidelines. Søkeordene ble enten brukt alene eller i kombinasjon med hverandre.

Underveis i studien ble det foretatt søk for å finne litteratur som omhandlet konkrete aspekter ved bruk av antibiotikaprofylakse. Det ble gjort søk i de samme databasene som ble brukt i begynnelsen. Det ble brukt søkeord som: antibiotics, prophylaxis, surgery, costs, pharmacokinetics, pharmacodynamics, surgical infection, interval, surgical site infection(s), duration, resistance. Søkeordene ble enten brukt alene eller i kombinasjon med hverandre.

Det var ønskelig å finne litteratur om antibiotikabruk i Norge siden antibiotikapolitikk kan variere mellom ulike land. For å finne norske dokumenter om antibiotikabruk, postoperative infeksjoner, resistensproblematikk og retningslinjer ble det gjort søk på www.fhi.no, www.regjeringen.no og www.google.no De mest aktuelle søkeordene var: antibiotika, antibiotikaprofylakse, kirurgi, antibiotikabruk, resistens, postoperative infeksjoner, retningslinjer. Søkeordene ble enten brukt alene eller i kombinasjon med hverandre.

2.3 Studiedesign

2.3.1 Sted for gjennomføring av studie

Studien var et samarbeid mellom RELIS Sør og Avdeling for sykehushygiene ved Rikshospitalet. Datainnsamlingen foregikk på Thoraxirurgisk avdeling på Rikshospitalet, både på intensivenheten og på sengeposten.

2.3.2 Pasientene

Det ble samlet data på til sammen 144 pasienter. Av disse var det 137 pasienter som kunne brukes videre i studien. Årsaker til at enkelte pasienter ikke kunne brukes var mangelfulle opplysninger eller at pasienten ikke ble funnet i Doculive i ettertid. De ekskluderte pasientene skilte seg ikke fra resten av pasientmaterialet, så det ble ansett som liten risiko for at ekskludering ville påvirke resultatene.

2.3.3 Etisk godkjenning

Studien ble godkjent av personvernombudet ved Rikshospitalet. Den ble vurdert som en internkontroll studie, og det var derfor ikke nødvendig med godkjenning fra Datatilsynet eller Regional Etisk Komité.

2.3.4 Veiledere

Hovedveileder for oppgaven var leder ved RELIS Sør, Tone Westergren. Biveiledere var avdelingssjef for Avdeling for sykehushygiene, Egil Lingaas, og overlege i farmakologi, Gaut Gadeholt.

2.4 Datainnsamling

2.4.1 Avgrensinger

Det ble av veiledere bestemt at studien skulle fokusere på hvorvidt punktene i retningslinjene etterleves eller ikke. Kliniske konsekvenser av manglende etterlevelse og andre aspekter rundt bruk av antibiotikaprofylakse skulle denne studien ikke inkludere.

2.4.2 Utvikling av registrerings skjema

Det ble utviklet et skjema som skulle brukes ved registrering av data under datainnsamlingen. Det ble tatt utgangspunkt i retningslinjene, og målet var å dokumentere hvorvidt alle punktene i retningslinjene var fulgt. Det ble lagd et pilotskjema som skulle prøves ut på noen få pasienter, og det ble tidlig klart at det var behov for å gjøre endringer. Skjemaet ble endret tre ganger før den endelige utgaven var ferdig utarbeidet. En kopi av det endelige skjemaet finnes som vedlegg 1. I tabellen under er det lagd en oversikt over de endringene som ble gjort med det første utkastet av skjemaet.

Tabell 5: Endringer som ble gjort på registrerings skjemaet

På pilotskjema	Bakgrunn for endring	Endring
Det kunne registreres ett inngrep	Noen pasienter hadde flere inngrep	Det ble lagd mulighet for å registrere inntil 3 inngrep
Det kunne registreres 6 doser	Mange pasienter fikk flere doser	Det ble lagd mulighet for å registrere opptil 12 doser
Egen rubrikk for administrasjonsform	Antibiotikaprofylaksen ble alltid gitt intravenøst	Felt for administrasjonsform ble tatt bort
Eget felt for å registrere kjønn	Kjønn kan sees ut fra personnummer	Felt for kjønn ble tatt bort
Ikke felt for å registrere høyde	Informasjon om høyde er nødvendig for å kunne beregne kreatinin clearance, og dermed nyrefunksjon*	Det ble lagd et felt for å registrere høyde
Eget felt for å registrere blodtap	Det brukes autotransfusjon under inngrepene, slik at pasienten får kontinuerlig tilbakeført sitt eget, tapte blod	Felt for å registrere blodtap ble tatt bort
Eget felt for å registrere penicillinallergi	Antibiotikavalget forteller om pasienten har penicillinallergi eller ikke	Felt for å registrere penicillinallergi ble tatt bort
Ikke felt for operasjonstid	Å registrere operasjonstid gjør det lettere å se hvor mange doser som burde vært gitt under operasjonen	Det ble lagd et felt for å registrere operasjonstid

*Det ble i etterkant av datainnsamlingen bestemt at studenten ikke skulle fokusere på hvorvidt dosene ble justert for nedsatt nyrefunksjon

2.4.3 Praktisk gjennomføring av datainnsamling

Ansvarlige avdelings- og seksjonsoverleger ble orientert og ga tillatelse til studien. Før datainnsamlingen startet ble det holdt møter med avdelingssykepleierne på de respektive avdelingene for å fortelle om prosjektet, samt for å få praktisk informasjon om avdelingene. Det ble sendt ut informasjon til alle de ansatte på begge avdelingene om at datainnsamlingen skulle foregå.

Datainnsamlingen startet på Thoraxkirurgisk intensivavdeling 05.11.07, og på Thoraxkirurgisk sengepost 20.11.07. Datainnsamlingen foregikk fram til 7. februar 2008. Det ble samlet data fra anesthesiark, overvåkningsskjema, intensivark og kurver, som er ulike skjemaer hvor det registreres blant annet hvilke legemidler pasienten skal ha eller har fått. Alle de ulike skjemaene lå ved siden av sengen til pasientene i en pasientmappe.

De første to ukene av datainnsamlingen ble det bare samlet data på intensivavdelingen. Etter å ha begynt innsamlingen på sengeposten også, ble det klart at *alle* de voksne postoperative pasientene på thoraxkirurgen kommer innom intermediærrommet på sengeposten. Det ble derfor mer hensiktsmessig å vente med å samle data på de voksne til de var kommet på sengeposten. De ville da ha fått flere doser antibiotikaprofylakse, og mange var allerede ferdig med profylaksen. Det ble mest effektivt å samle data på pasienter som var ferdig med profylaksen, fordi at man da fikk alle nødvendige data med en gang. Alternativt måtte man lete etter pasienten i etterkant, enten på avdelingen eller i Doculive, for å få registrert de siste dosene. Det ble samlet data på barn på både intensivavdeling og sengepost under hele innsamlingsperioden.

De første seks ukene av datainnsamlingen var studenten på avdelingene hver ukedag. De siste fem ukene av datainnsamlingen var studenten på avdelingene tre dager i uken. Studenten observerte at pasientene som regel lå på sengeposten i mer enn et døgn, så det var ikke nødvendig å være på avdelingen hver dag. Studenten ble også gjort oppmerksom på at pasientenes pasientmappe ble lagt i en bakke ved vaktrommet på sengeposten etter at pasientene hadde forlatt avdelingen, før den ble sendt videre for scanning i Doculive. Studenten kunne på den måten få registrert data på pasienter som hadde reist. Studenten fikk samlet data på like mange pasienter ved å være der annenhver dag som ved å være der hver dag, innsamlingen ble i stedet mer effektivisert.

Alle pasienter ble inkludert dersom det var praktisk mulig. Studenten var avhengig av å se i pasientmappen som lå ved siden av sengen til pasientene for å få startet datainnsamlingen. I pasientmappen lå anesthesiarket som var startgrunnlaget for å samle data på en pasient. På anesthesiarket var tidspunktene for inngrepet og de første dosene registrert. Denne informasjonen kunne ellers bare finnes i et dataprogram (Metavision) som studenten ikke hadde tilgang til. Det var ikke alltid at det passet at studenten kom inn på rommene til pasientene. Det kunne være fordi pasientene ble undersøkt eller hadde samtale med lege/sykepleier, at de hadde besøk av pårørende, eller at pasientene ble stelt. En annen årsak til at ikke alle pasientene ble med i studien, var at pasientmappen ikke alltid lå ved siden av sengen da studenten var på avdelingen, eller at anesthesiarket manglet i pasientmappen. Det var helt tilfeldig hvilke pasienter som ikke ble med i studien, så det var etter vår vurdering liten risiko for at resultatene ville påvirkes.

Under datainnsamlingen ble det på et møte med veiledere diskutert hvor mange pasienter studien burde inkludere. Et antall på omtrent 100 pasienter ble vurdert som tilstrekkelig. Det ble tidlig klart at det ville bli mer enn nok pasienter.

2.4.4 Anonymisering av pasientdata

Pasientene ble etter datainnsamlingen anonymisert ved at de ble tildelt et pasientnummer. Pasientens identitet med tilhørende pasientnummer ble registrert på et skjema som ble oppbevart i et innelåst arkiv ved RELIS Sør. På den måten var det mulig å finne pasientens identitet når man skulle gå tilbake for å se i pasientens legemiddelkurver i Doculive.

2.5 Analyseverktøy

2.5.1 Utvikling av analyseverktøyet

En del av oppgaven var å prøve å utvikle et analyseverktøy for å enkelt og systematisk kunne vurdere etterlevelse av retningslinjene (Tabell 3). Verktøyet ble formet som et flytskjema hvor man startet fra toppen av retningslinjene og ga hvert punkt nedover i retningslinjene en egen boks i flytskjemaet. Følgende punkter i retningslinjene fikk en egen boks i flytskjemaet:

- Penicillinallergi
- Redusert nyrefunksjon
- Over 18 år
- Cefalotin 2 g i.v.(voksne)/ Cefalotin 30 mg/kg i.v.(barn)
- 1. dose maksimalt 1 time før incisjon
- Påfølgende doser hver 2. time til lukket sår
- Eventuelle postoperative doser med 6 timers intervall
- Varighet i maksimalt 24 timer

Ut fra hver boks kan man velge mellom svaralternativene ”Ja” eller ”Nei”, og ut fra boksene med punktene ”Påfølgende doser hver 2. time” og ”Eventuelle postoperative doser: 6 timers intervall” er i tillegg ”Ikke aktuelt” et alternativ.

Dersom pasienter hadde nyresvikt eller penicillinallergi, skulle man se på et eget skjema hvor det var et verktøy som tok hensyn til disse to situasjonene. De to skjemaene hvor en tok hensyn til henholdsvis nyresvikt eller penicillinallergi skulle ligge som vedlegg til analyseverktøyet. Da datainnsamlingen var ferdig, viste det seg at ingen av pasientene i studien hadde penicillinallergi, og det ble derfor ikke lagd noe eget verktøy for slike pasienter.

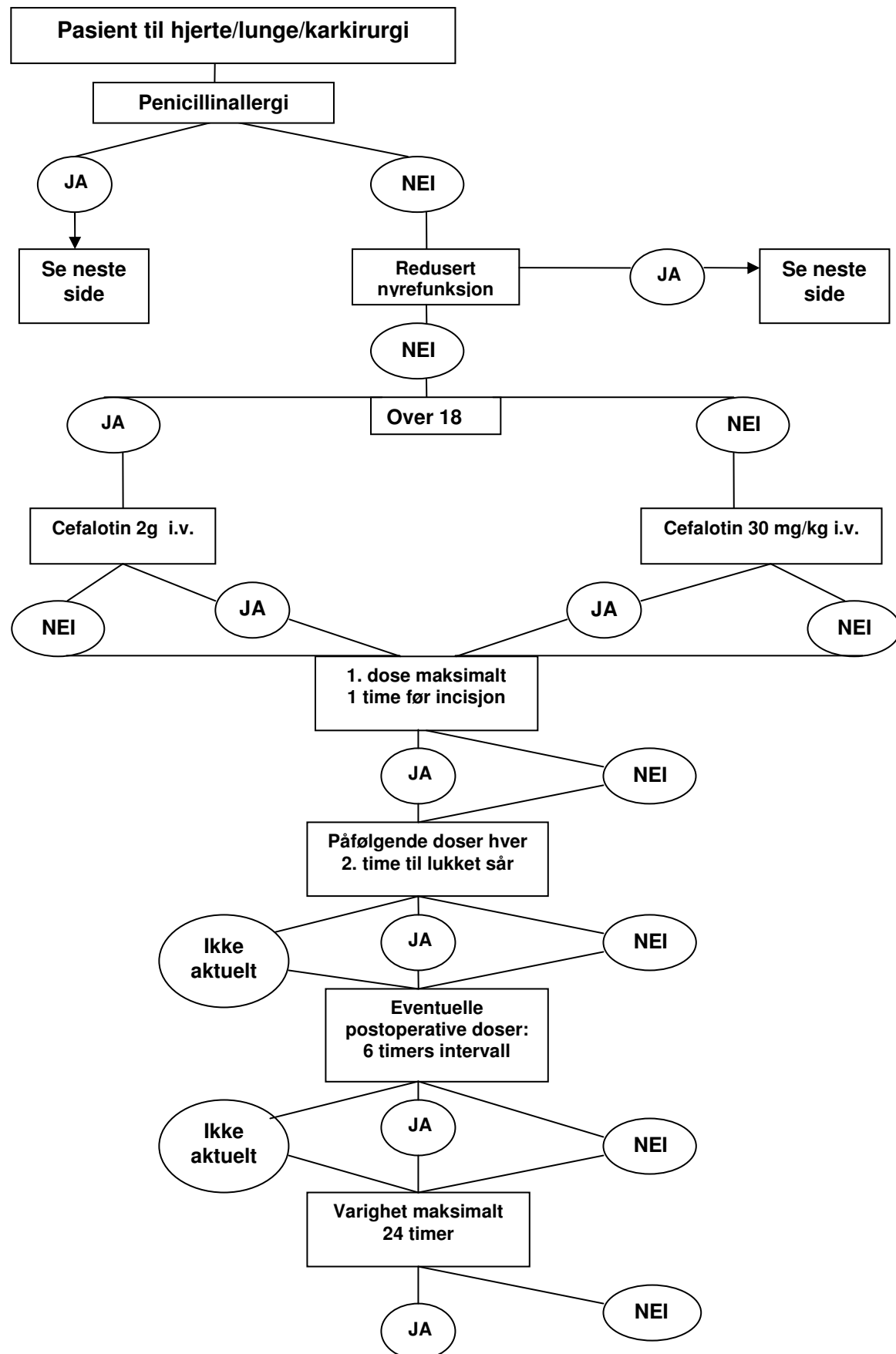
Etter diskusjon med veiledere ble det bestemt at studien ikke skulle vurdere hvorvidt det ble tatt hensyn til nedsatt nyrefunksjon, da det var vanskelig å finne data på pasientenes nyrefunksjon i Doculive. Det ble derfor heller ikke lagd et eget verktøy for denne situasjonen. Det ble også bestemt at verktøyet ikke skulle ta hensyn til blodtap under inngrepet, da det ifølge sykepleier på intensivavdelingen brukes autotransfusjon under inngrepene.

Tabell 6: Punkter i retningslinjene som ikke ble inkludert i analyseverktøyet

Punkter i retningslinjene som ikke ble inkludert i verktøyet	Årsak
Blodtap	Det var ikke aktuelt å inkludere blodtap i verktøyet, da det brukes autotransfusjon under inngrepene
Redusert nyrefunksjon	Etter diskusjon med veiledere ble det bestemt at denne studien ikke skulle ta hensyn til hvorvidt dosene blir justert for nedsatt nyrefunksjon
Penicillinallergi	Ingen av pasientene i studien hadde penicillinallergi

2.5.2 Analyseverktøyet

ANALYSEVERKTØY SIDE 1



ANALYSEVERKTØY SIDE 2

Penicillinallergi

Ved penicillinallergi skal voksne pasienter ha klindamycin 600 mg intravaskulært med en eventuell ny dose etter 5 timer.

Barn med penicillinallergi (> 1 måned) skal ha klindamycin 10 mg/kg x 3

Antibiotikaprofylakse med klindamycin skal vare i maksimalt 24 timer.

Redusert nyrefunksjon

Pasienter med redusert nyrefunksjon (Glomerulær Filtrasjons Rate (GFR) < 60 ml/min) skal ha redusert dosen tilsvarende grad av nyrefunksjon.

2.5.3 Utvikling av veiledning til analyseverktøyet

Analyseverktøy bør inneholde en veiledning til hvordan det skal brukes, slik at brukere har en felles forståelse av hvordan ulike kriterier/spørsmål skal tolkes.

I denne studien ble det nødvendig å gjøre en vurdering av hvordan punktene i retningslinjene skulle tolkes, og i tillegg sette grenser for hvilke avvik fra retningslinjene som skulle tillates for at pasientene skulle kunne kvalifisere for kategorien ”Ja” i verktøyet. Kriteriene for hvilke avvik som skulle tillates fra retningslinjene, ble utviklet etter inspirasjon fra en relevant artikkel [27] og etter skjønnsmessig vurdering av veiledere. Følgende punkter i retningslinjene ble ansett som nødvendig å gjøre en vurdering av:

Riktig dosering:

Når det skulle vurderes hvorvidt pasientene hadde fått riktig dose ifølge retningslinjene ble det tatt hensyn til hvilken dose som ble gitt under inngrepet, og ikke hvorvidt dosen ble justert underveis i regimet.

For dosering av barn ble det ansett som et større problem dersom barn underdoseres enn overdoseres. Det ble det derfor tillatt et avvik på 10 % for underdosering (3 mg/kg) og på 20 % for overdosering (6 mg/kg), slik at tillatt dosering var 27-36 mg/kg.

Tidspunkt 1.dose:

Det er ikke spesifisert i retningslinjene at dosen skal være gitt før inngrepet starter, men det er i denne vurderingen satt som kriterie at dosen skal være gitt før incisjon, altså 0-60 minutter før incisjon.

Påfølgende doser hver 2. time til såret er lukket

Det ble tillatt et avvik på 30 minutter, slik at pasienter som fikk den påfølgende dosen innen 2,5 timer kvalifiserte for svaret ”Ja” ved bruk av analyseverktøyet.

Eventuelle postoperative doser med seks timers intervall:

Det ble tillatt et avvik på \pm 1 time, slik at pasienter som fikk postoperative doser med 5-7 timers doseringsintervall kvalifiserte for kategorien ”Ja” i analyseverktøyet.

Varighet maksimalt 24 timer:

I denne studien ble ”Varighet i maksimalt 24 timer” definert som at profylakse skal gis i maksimalt 24 timer totalt, altså 24 timer fra og med første dose med profylakse som blir gitt.

Det ble tillatt et avvik på + 1 time, slik at pasienter som fikk antibiotikaprofylakse i 25 timer, kvalifiserte for kategorien ”Ja” i verktøyet,

Veiledningen til bruk av analyseverktøyet finnes som Vedlegg 2.

Tabell 7: Tillatte avvik fra retningslinjene for å fremdeles kvalifisere for ”Ja”

Kriterier	Tillatt avvik fra retningslinjene
Dose barn: Cefalotin 30 mg/kg i.v.	÷ 3 mg/kg - + 6 mg/kg (27-36 mg/kg)
Påfølgende doser hver 2. time til lukket sår	+ / ÷ 0,5 timer
Eventuelle postoperative doser: 6 timers intervall	+ / ÷ 1 time
Varighet i maksimalt 24 timer	+ 1 time (25 timer)

2.6 Spørreundersøkelse

2.6.1 Bakgrunn for spørreundersøkelse

Under datainnsamlingen ble det tidlig klart at antibiotikaprofylaksen ikke ble gitt i tråd med retningslinjene. Det ble på et møte med veilederne 18. desember derfor bestemt det skulle utføres en spørreundersøkelse med leger og sykepleiere på Thoraxkirurgisk avdeling for å prøve å finne mulige årsaker til avvik.

Hensikten med spørreundersøkelsen var å få et inntrykk av legenes og sykepleiernes kjennskap til retningslinjene og å få en beskrivelse av hvem som tar avgjørelser i forhold til antall doseringer og tidspunktene for når dosene blir gitt.

Under datainnsamlingen ble det observert at cefalotin svært ofte ordineres som ”2g x 3”, men denne ordineringen er ikke nødvendigvis i tråd med retningslinjene. Det var ønskelig å finne ut hva legene egentlig mener med denne ordineringen, for å finne ut om legene bevisst ordinerer profylaksen på en annen måte enn retningslinjene sier at den skal gis. Det var også ønskelig å finne ut hvordan sykepleierne oppfatter ordinasjonen. Både leger og sykepleiere skulle spørres om hvor lenge de mente at de fleste pasienter får profylakse, for å sammenligne svarene med den reelle tiden. Sykepleierne skulle også spørres om de mente at det var forskjell i profylakseregimene alt etter hvilken lege som ordinerte profylaksen.

Resultatene fra spørreundersøkelsen skulle ikke legges stor vekt, men bare gi en indikasjon på hva som kunne være årsaken til at retningslinjene ikke ble etterlevd. Målet var å identifisere, ikke kvantifisere mulige årsaker til avvik.

2.6.2 Utvikling av spørreskjema

Det ble utviklet to ulike spørreskjemaer, et til leger og et til sykepleiere. Spørsmålene til leger og sykepleiere ble formulert forskjellig, siden de har ulike ansvarsområder. Spørreskjemaene ble utviklet i samarbeid med veiledere, og spørsmålene ble rettet mot de postoperative doseringsintervallene, da det var her det ble sett flest avvik fra retningslinjene. Målet var å lage et spørreskjema som kunne besvares raskt, og der en fikk et inntrykk av hvordan den enkelte lege/sykepleier mente antibiotikaprofylaksen optimalt burde gis. Kopier av spørreskjemaene til leger og sykepleiere finnes i vedlegg 3 og vedlegg 4.

2.6.3 Praktisk gjennomføring av spørreundersøkelse

Biveileder Egil Lingaas tok ansvar for å få distribuert spørreskjemaene ut til legene.

Det var bare sykepleierne på sengeposten som skulle svare på spørreskjemaene, da det var der de fleste postoperative dosene ble gitt. Spørreskjemaene ble delt ut på to møter i forbindelse med vaktskifte, og på et fagmøte mellom noen av sykepleierne på avdelingen. Studenten kom på møtene og delte ut skjemaene, ventet mens de ble besvart, og samlet dem inn igjen.

2.7 Databaser i SPSS

2.7.1 Utarbeidelse av database 1

Det ble lagd en database i Statistical Package for Social Sciences (SPSS) hvor man registrerte alle data som var samlet ved hjelp av registreringsskjemaene (Vedlegg 1). Prosessen med å utvikle databasen hadde flere trinn:

1) Bestemme hvilke variabler som var nødvendige å ha med

- For å registrere informasjonen fra datainnsamlingen måtte man ha med følgende variabler: Pasient ID, Fødselsår, Høyde, Vekt, Antibiotikavalg, Operasjonstid, dato og klokkeslett for alle doseringer, doser (i mg), Serumkreatinin..

2) Definere type variabel i SPSS. To typer ble brukt

- Date: For variabler som var datoer (format dd.mm.yy) og klokkeslett (tt:mm)
- Numeric: For variabler som ble registrert som tall (fødselsår, høyde, vekt, dose, etc.)

3) Definerings av kategorier

- Variabelen Antibiotikavalg ble kategorisert, slik at det kunne besvares med tall (1 = Cefalotin, 2 = Klindamycin, 3 = Andre)

4) Justering av databasen underveis i registreringen

- Det ble lagt til flere variabler i databasen underveis, etter hvert som det ble tydelig hva som var interessant å fokusere på. Variabler som ble lagt til underveis var: Antall doser totalt, Tid mellom første dose og incisjon, tidsintervaller mellom alle dosene og Antall postoperative doser.

2.7.2 Utarbeidelse av database 2

Etter å ha brukt analyseverktøyet på pasientmaterialet, ble det behov for å lage enda en database i SPSS hvor resultatene fra analysen ble registrert. Hensikten var å kunne gjøre beregninger og å kunne lage grafiske framstillinger av resultatene. Prosessen med å utvikle databasen foregikk på samme måte som utviklingen av database 1:

1) Bestemme hvilke variabler som var nødvendige å ha med

- Følgende variabler ble lagt inn i databasen:
Fødselsår, Tidspunkt 1. dose i forhold til incisjon riktig ifølge retningslinjer, Doseringsintervall peroperativt riktig ifølge retningslinjer, Doseringsintervall postoperativt riktig ifølge retningslinjer og Antibiotikaprofylakse i maksimalt 24 timer. Det ble også lagt inn en variabel med Pasient ID.

2) Definere type variabel i SPSS

- Numeric var den eneste variabelen som ble brukt.

3) Definerer av kategorier

- Tidspunkt første dose riktig ifølge retningslinjer: 1 = Ja, 2 = Nei
- Doseringsintervall peroperativt riktig og Doseringsintervall postoperativt riktig: 1 = Ja, 2 = Nei, 3 = Ikke aktuelt
- Antibiotikaprofylakse i maksimalt 24 timer: 1 = Ja, 2 = Nei

2.7.3 Registrering av data i databasene

Etter at Database 1 var ferdig ble data lagt inn fortløpende under hele innsamlingsperioden. På enkelte pasienter måtte man vente på at legemiddelkurver ble scannet inn i Doculive for å få med alle dosene med profylakse som var gitt. Så snart informasjonen var tilgjengelig i Doculive, kunne pasienten legges inn i databasen.

Etter at analyseverktøyet var ferdig, ble Database 2 lagd for å kunne registrere resultatene fra bruk av verktøyet på pasientmaterialet. Analyseverktøyet var ferdig før datainnsamlingen var ferdig, så data ble lagt inn underveis i datainnsamlingen.

Informasjonen i databasene ble kontrollert for tastefeil. Informasjonen ble i tillegg gjennomgått flere ganger under bearbeidelsen av datamaterialet, og fungerte dermed som ekstra kontroll på at det var registrert riktig informasjon.

2.8 Dataanalyse

2.8.1 Datainnsamling

Underveis i datainnsamlingen ble det gjort manuelle opptellinger på pasientmaterialet i forhold til etterlevelse av retningslinjer, for å kunne legge fram status på møtene som ble avholdt med veiledere.

Etter at datainnsamlingen var avsluttet ble verktøyet benyttet på alle de 137 pasientene som studien inkluderte. Resultatene fra bruk av verktøyet på pasientene ble registrert i Database 2 i SPSS.

Ved hjelp av analyseverktøyet kunne en vurdere hvorvidt retningslinjene ble etterlevd eller ikke. For å gi en mer utfyllende beskrivelse av funnene fra datainnsamlingen, ble data som var lagt inn i Database 1 i SPSS analysert. Ut fra data i denne databasen kunne det gis en beskrivelse av operasjonslengde, antall postoperative doser, hvor lenge pasientene faktisk fikk profylakse og variasjoner i doseringsintervallene.

Det ble etter diskusjon med veiledere ikke ansett som nødvendig å utføre statistiske analyser av pasientmaterialet, da hensikten med studien var å kartlegge hvorvidt retningslinjene ble etterlevd eller ikke.

Antibiotikautvalget hadde i sitt prosjekt sett på det *totale* antall doser til barn og voksne, og hvorvidt 1. og 2. dose var gitt til optimalt tidspunkt. Det eneste punktet i denne studien som kunne sammenlignes direkte med resultatene fra antibiotikautvalgets prosjekt, var tidspunktet for 1. dose. I denne studien har vi sett på antall *postoperative* doser, da det *totale* antallet doser kan avhenge av hvor langt inngrep pasienten har. Selv om antallet postoperative doser ikke kunne sammenlignes direkte opp mot antibiotikautvalgets resultater, ble det i denne studien valgt å skille mellom barn og voksne på dette punktet for å kunne si noe om hvem som fikk flest doser, slik det ble gjort i antibiotikautvalgets studie.

Antibiotikautvalget brukte de gamle retningslinjene som referanse for hvorvidt dosene var gitt til riktig tidspunkt. Disse sa at det burde være tre timer mellom peroperative doser og åtte timer mellom postoperative doser. Da denne studien sammenligner opp mot de nye retningslinjene hvor doseringsintervallene skulle være to timer mellom peroperative doser, og

seks timer mellom postoperative doser, kan ikke resultatene sammenlignes med resultatene til antibiotikautvalget på disse punktene.

2.8.2 Spørreundersøkelse

Tallmaterialet fra spørreundersøkelsene var for lite til å gjøre beregninger på resultatene, men nok til å kunne gi et inntrykk av de ansattes kjennskap til retningslinjene.

Det ble registrert hvor mange sykepleiere/leger som hadde krysset av på de ulike svaralternativene på spørreskjemaene, og deretter lagd en sammenfatning av svarene til henholdsvis sykepleiere og leger. Svarene fra leger og sykepleiere ble sammenlignet opp mot hverandre, og hovedinntrykkene spørreundersøkelsene ble oppsummert i en tabell (Tabell 17).

3 RESULTATER

3.1 Litteratursøk

Ved søk i databaser ble det funnet mange artikler som omhandlet antibiotikaprofylakse ved kirurgi, hvorav flere blir referert til i introduksjonsdelen og diskusjonsdelen i oppgaven.

Spesielt aktuelt var en nederlandsk artikkel om en studie hvor en har sett på etterlevelse av retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved 13 nederlandske sykehus [27]. Denne artikkelen ble nøye gjennomgått med tanke på metode, analyseform, definisjon og klassifisering.

Ved søk på norske sider ble det funnet mange aktuelle dokumenter fra blant annet Folkehelseinstituttet, Statens helsetilsyn, Regjeringen (Helse-og omsorgsdepartementet), Statens legemiddelkontroll med flere.

3.2 Datainnsamlingen

I avsnitt 3.2.1 blir pasientmaterialet presentert i en tabell. I avsnitt 3.2.2 – 3.2.9 vil resultatene fra datainnsamlingen bli presentert, i samme rekkefølge som kriteriene i analyseverktøyet. Det er i tillegg sett på den totale etterlevelsen av retningslinjene og antall postoperative doser. Disse resultatene er presentert i avsnitt 3.2.10 og 3.2.11.

En oversikt over etterlevelse på de ulike punktene i retningslinjene, med utfyllende funn under de enkelte punktene, er presentert i en tabell (vedlegg 5). Total etterlevelse av retningslinjene og antall postoperative doser er ikke registrert i denne tabellen.

Analyseverktøyet med resultater finnes under punkt 3.3.

3.2.1 Pasientene

Tabell 8: Karakteristika for pasienter inkludert i studien (n =137)

Karakteristikk		n (%)
Antall pasienter inkludert		137 (100)
Kjønn voksne (>18 år) (n = 97)	Kvinner	28 (29)
	Menn	69 (71)
Kjønn barn (< 18 år) (n = 40)	Jenter	18 (45)
	Gutter	22 (55)
Alder (år)	0 – 2	19 (13,9)
	2 – 10	11 (8,0)
	10 – 20	12 (8,8)
	20 – 40	14 (10,2)
	40 – 60	18 (13,1)
	60 – 80	59 (43,1)
	> 80	4 (2,9)
Vekt (kilo) (n = 133)*	0 – 10	17 (12,8)
	10 – 30	15 (11,3)
	30 – 50	4 (3,0)
	50 – 70	25 (18,8)
	70 – 90	52 (39,1)
	90 – 100	11 (8,3)
	> 100	9 (6,8)
Operasjonstid (timer)	0 – 1	10 (7,3)
	1 – 2	38 (27,7)
	2 – 3	38 (27,7)
	3 – 4	34 (24,8)
	4 – 5	10 (7,3)
	> 5	7 (5,1)

* Det manglet informasjon om vekt på 4 av de 137 inkluderte pasientene

3.2.2 Penicillinallergi

Ingen av de 137 pasientene i studien hadde penicillinallergi.

3.2.3 Redusert nyrefunksjon

I utgangspunktet skulle studenten vurdere hvorvidt alle punktene i retningslinjene ble etterlevd, inkludert om dosen ble redusert hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det var imidlertid vanskelig å finne informasjon om GFR for pasientene, da det varierte hvilke papirer som var scannet inn i Doculive for hver enkelt pasient. Det ble etter diskusjon med veiledere avgjort at studenten ikke skulle fokusere på hvorvidt dosen var redusert for nedsatt nyrefunksjon, men heller på andre deler av retningslinjene. Alle pasienter ble derfor analysert som om de skulle ha normal nyrefunksjon, det vil si at de kom i kategorien ”Nei” ved kriteriet ”Nedsatt nyrefunksjon” i analyseverktøyet.

3.2.4 Antibiotikavalg

Alle de 137 pasientene fikk cefalotin som antibiotikaprofylakse, og fikk dermed riktig antibiotikum ifølge retningslinjene.

3.2.5 Dosering

Ifølge retningslinjene skal voksne pasienter (> 18 år) få 2 gram cefalotin i.v., mens barn skal få 30 mg/kg cefalotin i.v. Det var to pasienter som ikke fikk denne doseringen under inngrepet. Begge pasientene var under 18 år (17 og 13 år), og hadde fått 2 gram cefalotin i stedet for 30 mg/kg slik som retningslinjene tilsier.

Ni av de voksne pasientene fikk de siste (postoperative) dosene med profylakse med lavere dose, det vil si at de gikk ned til 1 gram cefalotin i stedet for 2 gram. Et barn fikk også halvert dosen underveis i profylakseregimet. Fire pasienter ble justert ned til 1 gram noen doser, for så å få 2 gram igjen de siste dosene. På én pasient ble det vekslet mellom 2 gram og 1 gram i tre dager.

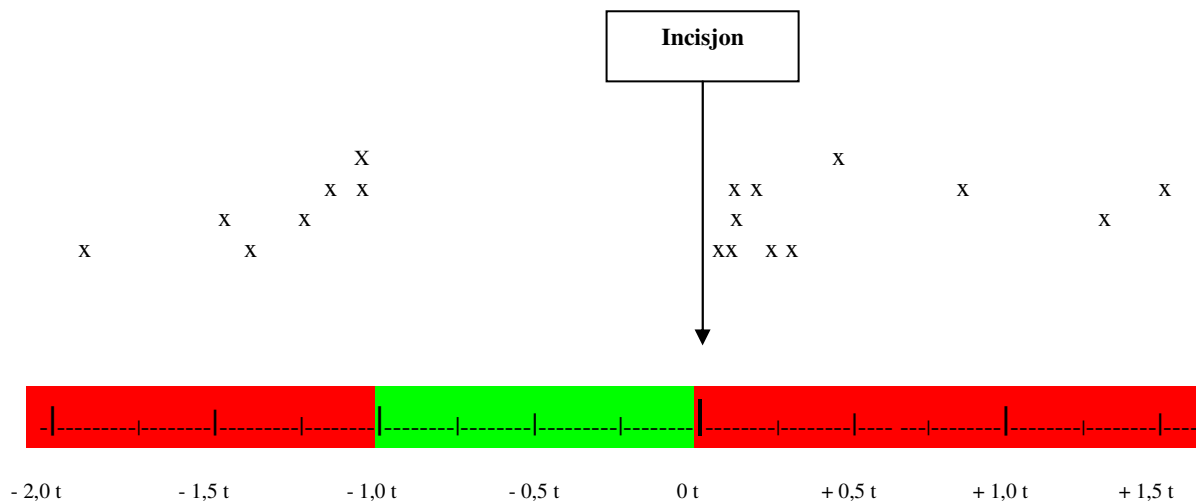
3.2.6 Tidspunkt 1. dose

Den første dosen med antibiotikaprofylakse skal gis maksimalt en time før incisjon. Det er ifølge veileder Egil Lingaas underforstått at dosen skal være gitt før inngrepet starter. 118 av de 137 (86,8 %) pasientene fikk den første dosen til riktig tidspunkt. Det var 19 pasienter (13,2 %) som ikke fikk dosen til riktig tidspunkt.

Tabell 9: Tidspunkt for 1. dose med antibiotikaprofylakse riktig i forhold til retningslinjene (n=137)

	Ja	Nei
1.dose maksimalt 1 time før incisjon, men før inngrepet startet	118 (86,8 %)	19 (13,2 %)

Åtte av de 19 pasientene som ikke fikk den første dosen til riktig tidspunkt, fikk den første dosen mer enn én time før inngrepet startet. En av pasientene fikk den første dosen så tidlig som 9,5 timer før inngrepet startet. 11 pasienter fikk den første dosen etter at inngrepet var startet. De fleste pasientene fikk dosen bare noen minutter etter at inngrepet var startet, mens to pasienter fikk dosen først 1-1,5 timer etter at inngrepet var i gang.



Figur 3: Tidslinje som viser når pasienter som ikke fikk 1. dose til riktig tidspunkt, fikk dosen i forhold til incisjon.

Hvert kryss representerer en pasient. Pasienten som fikk den første dosen 9,5 timer før inngrepet startet er ikke tatt med i denne figuren.

Av de 118 pasientene som fikk den første dosen til riktig tidspunkt var det 81 pasienter som fikk den første dosen med antibiotikaprofylakse innen 30 minutter før incisjon. Av disse var det 25 pasienter som fikk den første dosen innen 10 minutter før incisjon.

3.2.7 Påfølgende doser under inngrep

Ifølge retningslinjene skal pasientene få påfølgende doser hver 2. time inntil såret er lukket. 102 av de 137 pasientene (74,5 %) hadde et så langt inngrep at de hadde behov for en påfølgende dose med antibiotikaprofylakse, mens 35 pasienter (25,5 %) pasienter ikke hadde behov for en påfølgende dose, og dermed kom i kategorien "Ikke aktuelt". Av de 102 pasientene var det 70 pasienter (68,6 %) som fikk ny dose antibiotikaprofylakse innen 2,5 timer etter den første dosen. Det var 32 pasienter (31,4 %) som skulle hatt ny dose med profylakse innen 2,5 timer, men som ikke fikk det.

Tabell 10: Påfølgende doser til riktig tidspunkt ifølge retningslinjene (n=137)

	Ja	Nei	Ikke aktuelt
Påfølgende doser hver 2. time til såret er lukket	70 (51,1 %)	32 (23,4 %)	35 (25,5 %)

Av de 32 pasientene som ikke fikk en påfølgende dose til riktig tidspunkt var det 27 pasienter som skulle hatt én dose til under inngrepet, mens en av pasientene skulle hatt to doser til. Fire av de 32 pasientene fikk en påfølgende dose for sent, det vil si mer enn 2,5 timer etter forrige dose.

Tabell 11: Observasjoner blant de pasientene som ikke fikk påfølgende dose til riktig tidspunkt (n =32)

	n (%)
Antall pasienter som skulle hatt én dose til under inngrepet	27 (84,4)
Antall pasienter som skulle hatt to doser til under inngrepet	1 (3,1)
Antall pasienter som fikk en påfølgende dose, men for sent i forhold til retningslinjene	4 (12,5)

Fire av de 32 pasientene (12,5 %) som ikke fikk en påfølgende dose innen 2,5 timer, fikk heller ikke den første dosen til riktig tidspunkt i forhold til incisjon.

3.2.8 Postoperative doser og doseringsintervall

Ifølge retningslinjene skal pasientene få eventuelle postoperative doser med seks timers intervall. 127 av de 137 pasientene (92,7 %) fikk postoperative doser. 10 av de 137 pasientene (7,3 %) fikk ikke flere doser med antibiotikaprofylakse etter at inngrepet var avsluttet, og kvalifiserte dermed for kategorien ”Ikke aktuelt”.

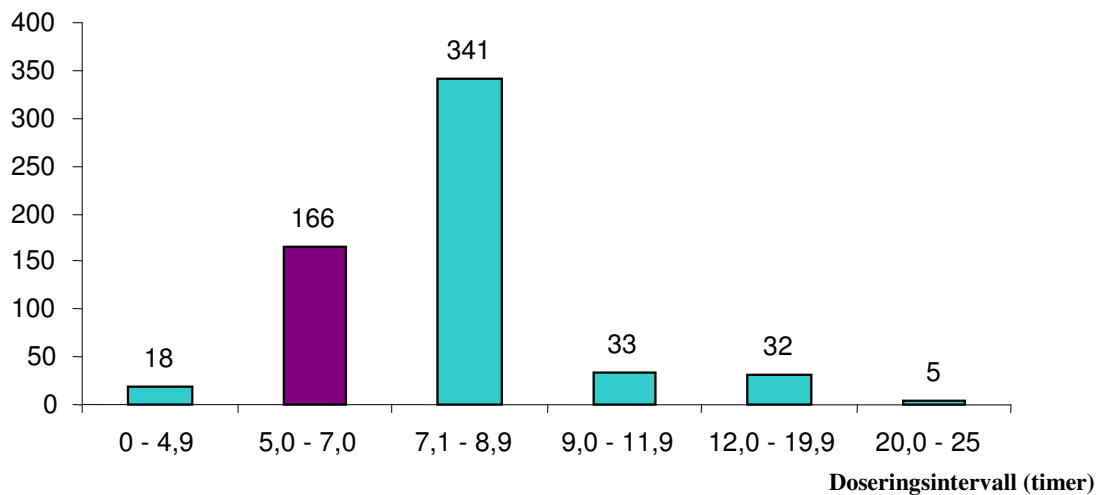
15 av de 127 pasientene (11,8 %) som fikk postoperative doser, fikk dosene med riktig doseringsintervall. 112 pasienter (88,2 %) fikk postoperative doser, men med feil doseringsintervall. Alle de 112 pasientene som fikk postoperative doser med feil doseringsintervall, hadde minst et doseringsintervall som var for langt. Det var ikke nødvendigvis alle dosene som ble gitt med for langt tidsintervall mellom dosene, men de fleste pasientene hadde mer enn ett doseringsintervall for langt.

Tabell 12: Eventuelle postoperative doser til riktig tidspunkt ifølge retningslinjene (n=137)

	Ja	Nei	Ikke aktuelt
Eventuelle postoperative doser med 6 timers intervall	15 (10,9 %)	112 (81,8 %)	10 (7,3 %)

Det vanligste avviket som ble observert var at de postoperative dosene ble gitt med åtte timers intervall mellom dosene. 93 av de 127 pasientene som fikk postoperative doser (73,2 %) fikk doser med åtte timers intervall i stedet for seks timers intervall. For å se nærmere på dette ble alle doseringsintervallene for alle pasientene sammenfattet. Dette utgjorde til sammen 595 doseringsintervall, og det er 93,4 % av alle doseringsintervallene til alle pasientene i studien. Det var 42 doseringsintervall (6,6 %) som ikke var mulig å beregne på grunn av manglende dokumentasjon av doseringstidspunkt i kurver. Figur 4 viser en oversikt over hyppigheten av de ulike doseringsintervallene, på grunnlag av de doseringsintervallene som var mulig å beregne.

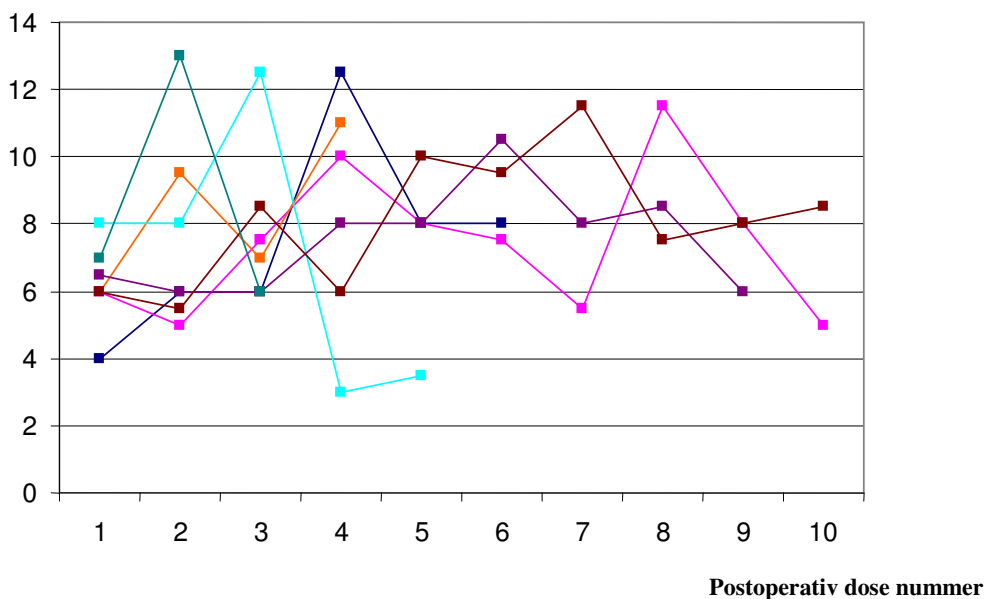
Frekvens



Figur 4: Tidsintervall mellom doseringene. Frekvenstallet over søylene forteller hvor mange ganger doseringsintervallet var innenfor de ulike kategoriene. Den fiolette søylen er de tidsintervallene som ble ansett som riktige i forhold til retningslinjene

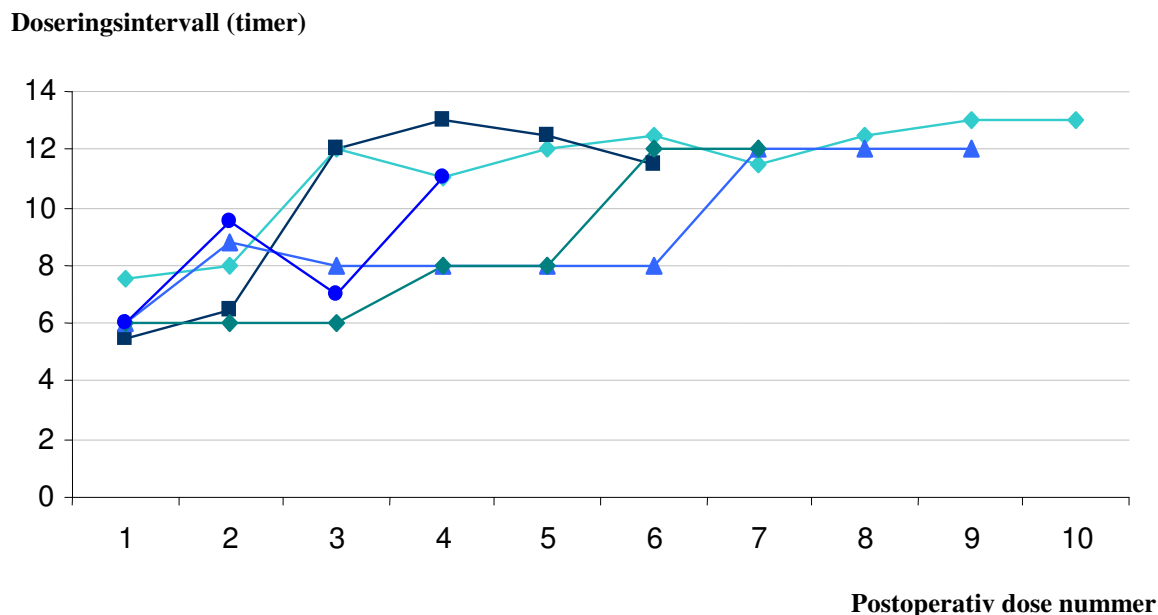
En annen observasjon var at 27 pasienter fikk de postoperative dosene med betydelig varierende tidsintervall, det vil si at det var fire timer eller mer i forskjell mellom noen av doseringsintervallene. Intervallene kunne variere mellom alt fra to timer til 24 timer. Figur 5 viser profylakseregimet for fem tilfeldige pasienter som hadde store forskjeller i antall timer mellom dosene i regimet.

Doseringsintervall (timer)



Figur 5: Profylakseregimet for fem pasienter som fikk postoperative doser med varierende doseringsintervall. Det ble ført opp linjer mellom punktene for å kunne følge hver enkelt pasient gjennom doseringsregimet. Linjene mellom punktene har ingen verdi.

11 pasienter fikk de første postoperative dosene med profylakse med 5-8 timers mellomrom, men på de siste dosene øker doseringsintervallet til 10-12 timer. Figur 6 viser profylakseregimet for fem av de 11 pasientene.



Figur 6: Profylakseregimet for fem pasienter som fikk dosene med lengre tidsintervall mot slutten. Det ble ført opp linjer mellom punktene for å kunne følge hver enkelt pasient gjennom doseringsregimet. Linjene mellom punktene har ingen verdi.

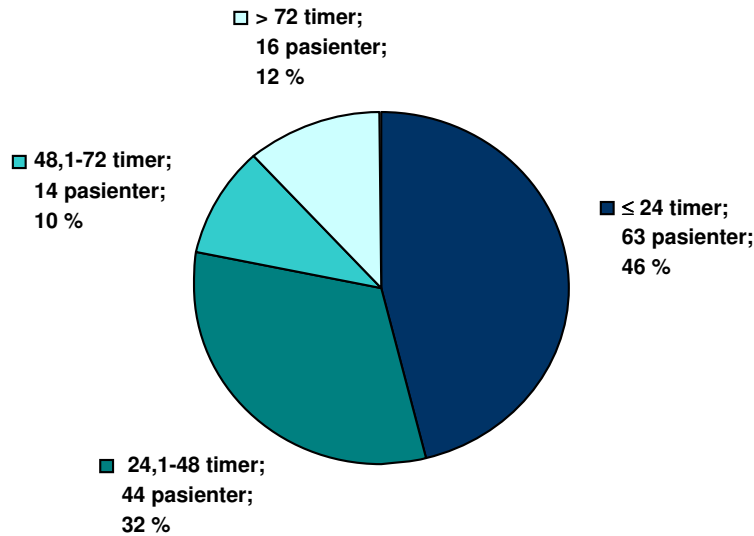
3.2.9 Varighet av profylakse

Det var stor variasjon i behandlingens lengde til pasientene som fikk antibiotikaprofylakse. 63 av de 137 pasientene (46 %) fikk antibiotikaprofylakse i mindre enn 24 timer, mens 74 pasienter (54 %) fikk antibiotikaprofylakse i mer enn 24 timer.

Tabell 13: Varighet av antibiotikaprofylakse (n=137)

	Ja	Nei
Antibiotikaprofylakse i maksimalt 24 timer	63 (46 %)	74 (54 %)

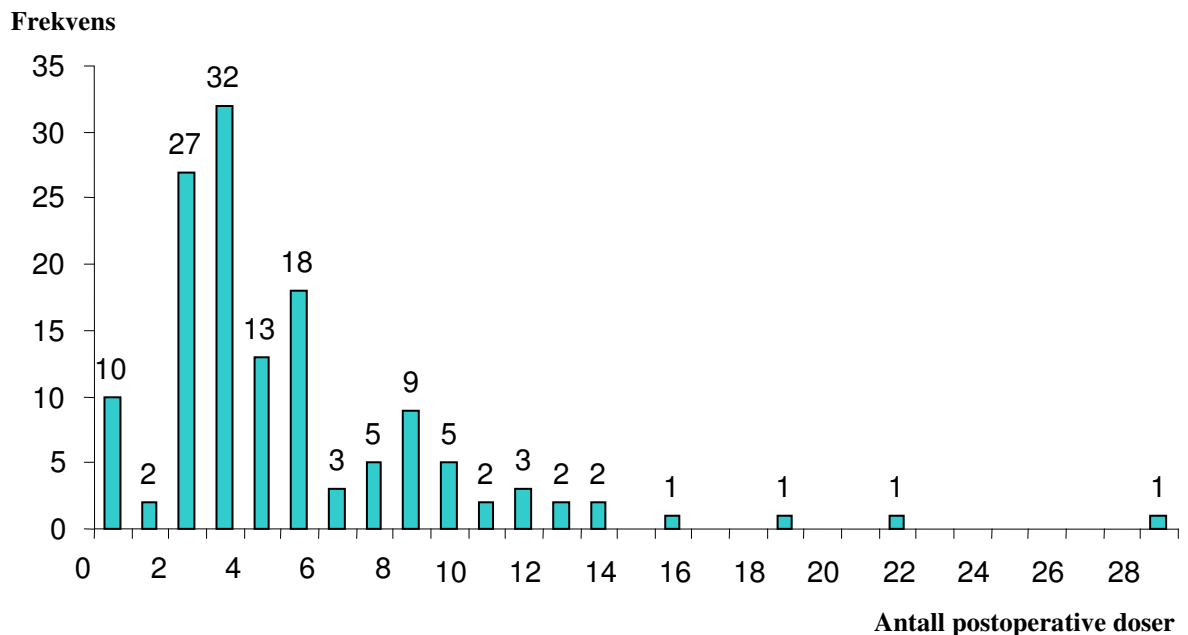
Over halvparten av de 137 pasientene fikk antibiotikaprofylakse i mer enn 24 timer, og det var svært varierende hvor lenge disse pasientene faktisk fikk profylakse. Enkelte fikk profylakse i litt over et døgn, mens andre fikk profylakse i opptil fem døgn. 44 av de 137 pasientene (32 %) fikk profylakse i 24-48 timer, 14 pasienter (10 %) fikk i 48-72 timer, mens 16 pasienter (12 %) fikk profylakse i mer enn 72 timer.



Figur 7: Varighet av antibiotikaprofylakse. Figuren viser hvor mange pasienter som faller inn under de ulike kategoriene med behandlingstid.

3.2.10 Antall postoperative doser

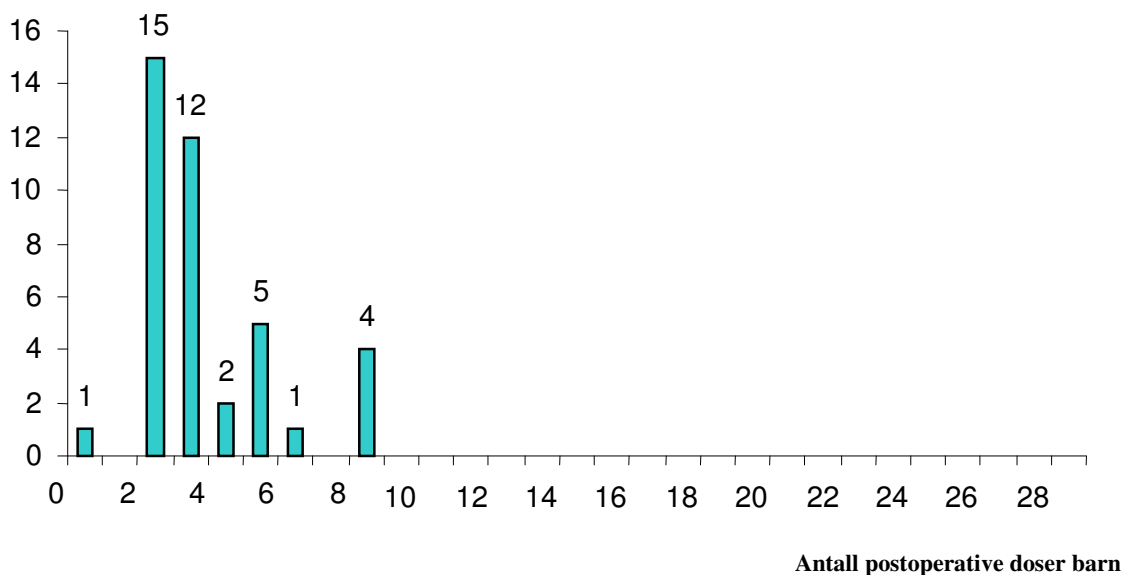
I gjennomsnitt fikk pasientene totalt (barn og voksne) i underkant av fem doser med antibiotikaprofylakse etter at operasjonen var avsluttet, mens medianen var på tre doser. 10 pasienter fikk ikke flere doser etter at operasjonen var avsluttet, mens én pasient fikk så mange som 28 doser etter operasjonen. 13 av de 137 (9,5 %) pasientene fikk 10 eller flere doser med profylakse etter at inngrepet var avsluttet.



Figur 8: Antall postoperative doser for hele pasientmaterialet (barn og voksne). Frekvenstallet over søylene forteller hvor mange pasienter som fikk det gitte antall doser.

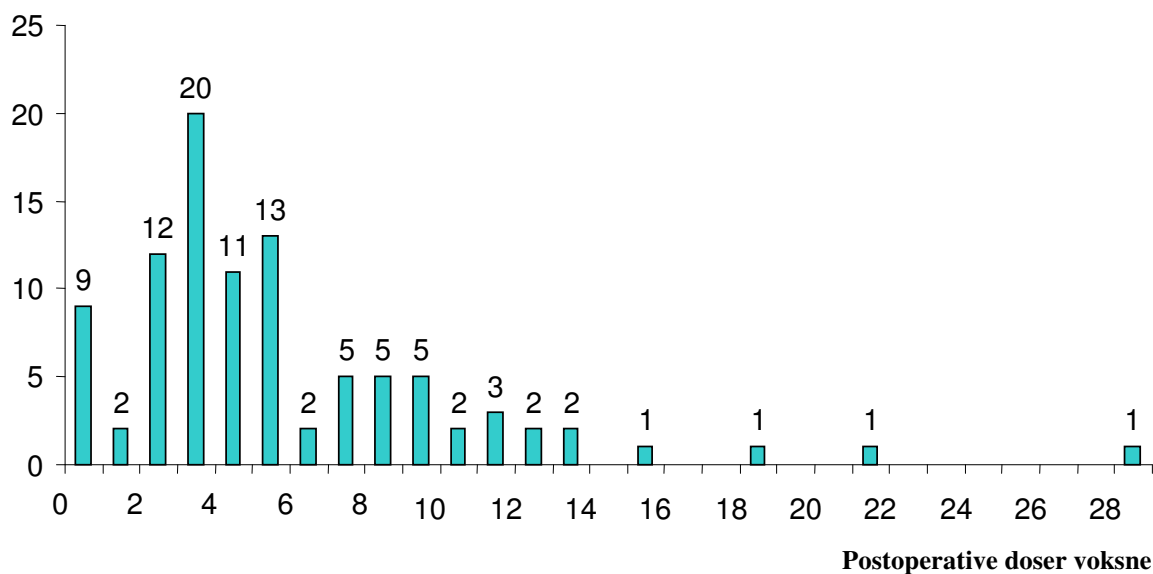
Det var også ønskelig å se på om det var forskjell i antall postoperative doser som blir gitt til barn og voksne. Antall postoperative doser som ble gitt til henholdsvis barn og voksne er illustrert i figur 9 og figur 10.

Antall doser



Figur 9: Oversikt over antall postoperative doser antibiotikaprofylakse til barn. Frekvenstallet over søylene forteller hvor mange barn som fikk det gitte antall doser.

Frekvens



Figur 10: Oversikt over antall postoperative doser antibiotikaprofylakse til voksne pasienter. Frekvenstallet over søylene forteller hvor mange voksne pasienter som fikk det gitte antall doser.

Voksne pasienter fikk flere postoperative doser enn barn. Voksne pasienter fikk i gjennomsnitt 5,3 postoperative doser, mens barn fikk 3,4 doser i gjennomsnitt. Medianen på antall postoperative doser til voksne var på 4 doser, mens den var på 3 doser for barn. Det var ingen barn som fikk flere enn 8 postoperative doser, mens 13 av de 97 (13,4 %) voksne pasientene fikk 10 doser eller mer.

Tabell 14: Antall postoperative doser for barn, voksne og barn og voksne til sammen (totalt)

	Totalt (n = 137)	Voksne (n = 97)	Barn (n = 40)
Gjennomsnitt (SD)	4,7(4,1)	5,3 (4,6)	3,4 (1,9)
Median	3	4	3
Minimum	0	0	0
Maksimum	28	28	8

3.2.11 Etterlevelse av retningslinjer

12 av de 137 (8,8 %) pasientene fikk antibiotikaprofylaksen riktig på alle punkter ifølge retningslinjene. Det betyr at de fikk:

- Riktig antibiotikum i riktig dose
- 1. dose mellom 0-60 minutter før incisjon
- Påfølgende doser med 2 timers mellomrom der det var aktuelt
- Eventuelle postoperative doser med 6 timers mellomrom der det var aktuelt
- Antibiotikaprofylakse i maksimalt 24 timer

Det var 5 (3,7 %) pasienter som hadde fått antibiotikaprofylaksen feil på alle punktene i forhold til retningslinjene. 86 pasienter (62,8 %) fikk profylaksen feil på minst 2 punkter i forhold til retningslinjene.

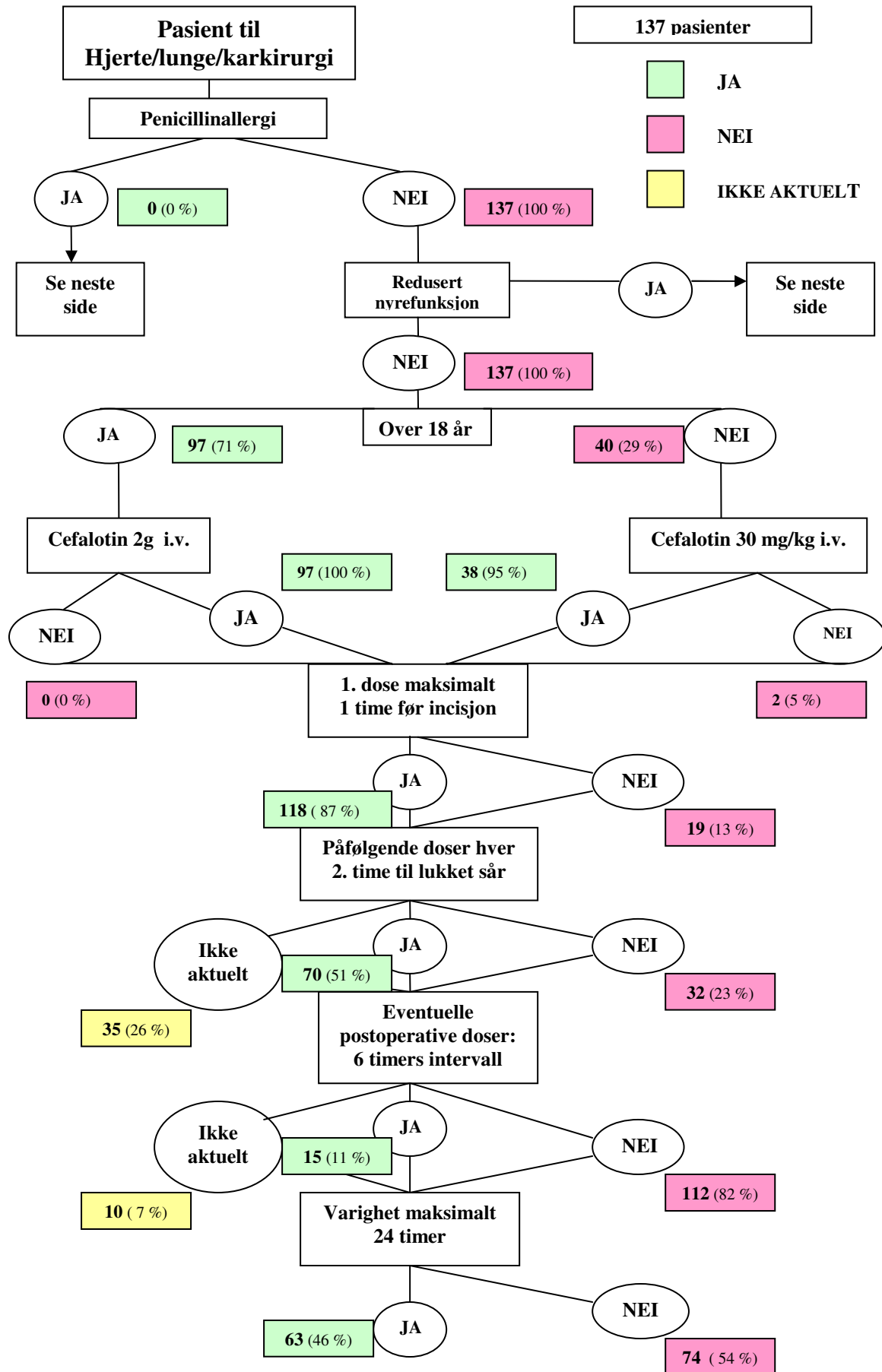
Tabell 15: Etterlevelse av retningslinjer (n=137)

	Ja	Nei
Pasienten har fått antibiotikaprofylaksen riktig på alle punkter i forhold til retningslinjene	12 (8,8 %)	125 (91,2 %)
Pasienten har fått antibiotikaprofylaksen feil på alle punkter i forhold til retningslinjene	5 (3,7 %)	132 (96,3 %)
Pasienten har fått antibiotikaprofylaksen feil på minst 2 punkter i forhold til retningslinjene	86 (62,8 %)	51 (37,2 %)

3.3 Analyseverktøyet

Analyseverktøyet ble brukt på alle de 137 pasientene, og det ble på den måten mulig å enkelt og systematisk kvantifisere etterlevelsen av hvert enkelt punkt i retningslinjene.

Analyseverktøy med resultater



3.4 Spørreundersøkelsen

3.4.1 Svarprosent

Tabell 16: Svarprosent på spørreskjemaene

	Antall ansatte	Antall som har besvart spørreskjema	Svarprosent
Leger	17	9	53 %
Sykepleiere	58	23	40 %

3.4.2 Sykepleiere

De fleste sykepleierne gav mindre enn fem cefalotin-infusjoner i uka, mens tre ga 10 infusjoner eller mer.

Sykepleierne forstår ”2g x 3” som at profylaksen skal gis som 2 gram hver 8. time. To av de 23 som hadde besvart skjemaet mente imidlertid at ”2g x 3” betyr at man skal gi 2 gram tre ganger om dagen når det passer best.

Ifølge sykepleierne er det legene som bestemmer antall doser antibiotikaprofylakse pasientene får per døgn, men at det er sykepleierne som bestemmer klokkeslettet for når dosene skal gis.

10 av sykepleierne mente at det optimalt burde være seks timer mellom dosene med profylakse, mens åtte sykepleiere mente at det burde være åtte timer. Andre mente at det burde være to, fire eller 12 timer. Én sykepleier visste ikke hvor lang tid det burde være mellom dosene.

Alle sykepleierne mente at de fleste pasientene fikk profylakse i 24 timer eller mer. Svarene var jevnt fordelt mellom 24, 36 og 48 timer, mens to av sykepleierne mente at de fleste pasientene får profylakse i mer enn 48 timer.

Halvparten av sykepleierne mente at det var forskjell i profylakseregimet avhengig av hvilken lege som hadde forordnet profylaksen

3.4.3 Leger

Halvparten av legene mente at pasientene som får antibiotikaprofylakse får individuell dosering, mens den andre halvparten mener at profylaksen doseres etter skjema, og ikke individuelt.

Seks av legene mente at antibiotikaprofylaksen blir forordnet med antall doser per døgn, mens de siste tre mente at det blir ordinert med tidsintervall mellom dosene, og da med henholdsvis seks eller åtte timer mellom dosene.

Alle unntatt en av legene forsto ordineringsen ”2g x 3” som 2 gram hver 8.time. Den siste legen forsto ordineringsen som at det skulle gis 2 gram tre ganger, og deretter seponering.

Syv av de ni legene mente at de fleste pasientene pleier å få antibiotikaprofylakse i 24 timer, mens de siste to legene mente at profylaksen vanligvis varer i 12 eller 48 timer.

3.4.4 Sammenfatning av spørreundersøkelsene

Tabell 17: Sammenfatning av svarene fra spørreundersøkelsene

Tema	Hovedinntrykk
Individuell dosering	Halvparten av legene mener at pasientene får individuell dosering
Ansvar for doseringer	Legene bestemmer hvor mange doser pasienten skal ha per døgn, mens sykepleierne bestemmer hvilket klokkeslett dosene skal gis
Forståelse av ordineringsen ”2g x3”	Både leger og sykepleiere forstår denne ordineringsen som 2 gram hver 8. time
Optimalt doseringsintervall postoperativt	Omtrent halvparten av sykepleierne vet at det optimalt burde være 6 timer mellom dosene, mens 8 sykepleiere mener det burde være 8 timer. Enkelte oppgir at det skal være 2, 4 eller 12 timer, mens en sykepleier ikke vet hva doseringsintervallet bør være
Varighet av profylakse	Legene mener at de fleste pasienter får antibiotikaprofylakse i 24 timer, mens sykepleierne mener at de fleste pasientene får profylakse i 24-48 timer
Ulik ordinerings mellom legene	Halvparten av sykepleierne mener at det er forskjell i doseregimet avhengig av hvilken lege som ordinerer profylaksen

4 DISKUSJON

4.1 Datainnsamlingen

4.1.1 Pasientmaterialet

Pasientmaterialet inkluderte 137 av de pasientene som gjennomgikk et kirurgisk inngrep ved Thoraxkirurgisk avdeling i perioden 5. november 2007 til 7. februar 2008. At ikke alle pasientene ble inkludert ble ikke ansett som å ha noen betydning for resultatene. Det ble underveis i studien gjort beregninger på etterlevelsen av retningslinjene i forkant av hvert møte studenten hadde med veiledere. Prosenttallet på etterlevelse av de ulike punktene i retningslinjene var omtrent det samme uavhengig om studenten hadde gjort beregninger på grunnlag av 40, 100 eller 137 pasienter. Resultatene kan på den måten sies å være robuste.

Siden resultatene ikke endret seg underveis i innsamlingsperioden, ble det etter vurdering av veiledere anslått at et pasientmateriale på om lag 100 pasienter ville være tilstrekkelig for å kunne vurdere etterlevelse av retningslinjer. Det var heller ønskelig at studenten skulle bruke slutten av innsamlingsperioden til å utvikle og gjennomføre en spørreundersøkelse på leger og sykepleiere ved avdelingen for å finne mulige årsaker til avvik fra retningslinjene. Det ble samlet data på flere enn 100 pasienter på grunn av at det var flere av pasientene som kvalifiserte for kategorien "Ikke aktuelt" på punktene om peroperative og postoperative doseringsintervall i analyseverktøyet. Det ville dermed ikke være 100 pasienter som kunne vurderes for etterlevelse på disse punktene. Etter å ha samlet data på 137 pasienter var det mulig å beregne etterlevelse på 102 pasienter for doseringsintervall peroperativt, og på 127 pasienter for doseringsintervall postoperativt.

De 137 pasientene utgjorde en fordeling av barn og voksne i forholdet 29:71. Blant de voksne pasientene utgjorde pasientmaterialet en fordeling mellom mann og kvinne i forholdet 71:29, og blant barn en fordeling mellom gutt og jente i forholdet 55:45.

Aldersspredningen på pasientmaterialet var fra 0-83 år. Hovedtyngden av pasientene var mellom 60 og 80 år, hele 43,1 % av pasientene falt inn under denne alderskategorien. 13,9 % av de inkluderte pasientene var fra 0 til 2 år. Dette er en høy prosentandel med tanke på at

aldersintervallet bare er på to år, men kan forklares med at avdelingen har landsfunksjon for kirurgi av medfødt hjertefeil.

Operasjonstiden for pasientene varierte fra 16 minutter til 8 timer, men $\frac{3}{4}$ av operasjonene varte mellom 1-4 timer. Korte operasjoner (< 30 minutter) var ofte reoperasjoner etter et stort inngrep på grunn av blødning.

4.1.2 Penicillinallergi

Ingen av pasientene i studien hadde penicillinallergi, og alle fikk dermed cefalotin som antibiotikaprofylakse. Forekomsten av penicillinallergi i befolkningen er sannsynligvis på < 1 %, så det er ifølge statistikken mulig at ingen i en gruppe på 137 pasienter har penicillinallergi [28,29].

4.1.3 Dosering

135 av 137 pasienter fikk riktig dose ifølge retningslinjene. Den ene av de to pasientene som ikke fikk riktig dose var et barn på 13 år som fikk 2 gram cefalotin under inngrepet i stedet for 30 mg/kg. Pasienten veide 54 kilo, så den reelle dosen for denne pasienten ble 37,0 mg/kg. Denne doseringen er ikke i henhold til retningslinjene. Den andre pasienten som ikke fikk riktig dose var en pasient på 17,5 år som fikk dosering som voksen, og ikke som barn. Retningslinjene sier at personer over 18 år skal ha 2 gram cefalotin, mens barn skal ha 30 mg/kg. Når det er skrevet slik, er det underforstått at man skal doseres som barn (30 mg/kg) fram til man er 18 år. Det er imidlertid grunn til å tro at det er utvist skjønn ved dosering av denne pasienten. Pasienten veier over 70 kg, og det er derfor ingen grunn til at personen ikke skulle doseres som en voksen. Dersom pasienten skulle blitt dosert som et barn, ville dosen faktisk blitt mer enn 2 gram.

10 av pasientene fikk halvert dosen med cefalotin i løpet av regimet. For fire pasienter ble dosen satt opp igjen. Det ble søkt i Doculive for å se etter årsaker til disse doseendringene, men det var ikke dokumentert hvorfor dosene ble endret underveis. Noen av pasientene hadde fått en lavere diurese, hadde grumsete urin, hadde hatt behov for ekstra diuretika eller hadde økt kreatininnivå i urinen. Dette er alle tegn på dårlig nyrefunksjon, så det er trolig derfor dosene har blitt redusert.

På én pasient ble hver 3. dose gitt som 2 gram mens de andre dosene ble gitt som 1 gram. Denne vekslingen foregikk over 3 dager, uten at det ble dokumentert i Doculive hvorfor doseringen var slik.

Studenten observerte at det ble gitt samme dose (2 gram) til alle pasienter uavhengig av kroppsvekten. Dette ga pasientene en reell dose på 15-40 mg/kg. Den kliniske konsekvensen av dette er usikker, da temaet er lite omtalt i litteraturen når det gjelder cefalotin. Andre 1. generasjons cefalosporiner som brukes som profylakse ser ut til å justeres for kroppsvekt [10], og det kunne ha vært interessant å se på hvorvidt dette burde vært gjort for cefalotin også. Det ble valgt å ikke fokusere på dette i denne oppgaven.

4.1.4 Tidspunkt 1. dose

Den første dosen med profylakse skal gis innen en time før inngrepet starter, og både for tidlig og for sen administrering er assosiert med økt risiko for å utvikle postoperativ infeksjon [30]. Det var 19 av de 137 pasientene (13,9 %) som ikke fikk den første dosen med antibiotikaprofylakse mellom 60 og 0 minutter før inngrepet startet. Åtte pasienter fikk den første dosen for tidlig, mens 11 pasienter fikk den første dosen med antibiotikaprofylakse først etter at inngrepet var startet. Det er uheldig at pasienten får den første dosen for sent, fordi pasienten da ikke vil ha oppnådd en konsentrasjon over MIC av cefalotin i vevet når inngrepet startet, og dermed vil være mer utsatt for å få infeksjon [10,30]. Studier har vist at dersom antibiotikaprofylaksen gis innen 60 minutter før incisjon, er det lavere risiko for å på postoperativ infeksjon enn dersom profylaksen blir gitt etter incisjon eller postoperativt [10,31]. De fleste pasientene som fikk profylakse for sent, fikk dosen rett etter at inngrepet var startet (se figur 3), mens to av de 11 pasientene fikk den første dosen først 1-1,5 time etter at inngrepet var i gang. Siden disse tidspunktene var så avvikende fra resten av materialet, kan det hende at det var gitt en dose til disse pasientene i forkant av inngrepet uten at det var registrert, slik at disse dosene var pasientenes andre dose. Dette blir imidlertid bare spekulasjon, men hvis så er tilfelle sier det noe om dokumentasjonskvaliteten over dosene som blir gitt.

Dersom den første dosen med profylakse blir gitt for tidlig, er det spesielt uheldig dersom det ikke blir gitt påfølgende doser. Cefalotin har en halveringstid på 45 minutter. Legemidlet vil være ute av kroppen etter 5 halveringstider [32], det vil si 3 timer og 45 minutter, og vil ikke

gi beskyttelse mot infeksjon ved lange inngrep. Seks av de åtte pasientene som fikk den første dosen for tidlig, fikk en ny dose med cefalotin innen 2,5 timer, og var dermed beskyttet mot infeksjon under inngrepet. Disse pasientene fikk muligens profylakse for tidlig fordi inngrepet ble forsinket i forhold til hva som var planlagt. Én av de åtte pasientene fikk ikke påfølgende doser under inngrepet, og hadde dermed ikke optimal beskyttelse under inngrepet [7]. Pasienten som fikk den første dosen 9,5 timer før inngrepet startet, hadde fått den første dosen klokken 05.00 om morgenen, mens inngrepet ikke startet før klokken 14.25 på ettermiddagen. Vanligvis gis den første dosen ved innledningen av anestesien og ikke mens pasienten ligger på sengeposten før operasjon, så dette var et avvik fra vanlig praksis. Pasienten fikk imidlertid ny dose med profylakse samtidig med incisjon, og var derfor beskyttet mot infeksjon under inngrepet.

Det ble diskutert på møte med veiledere hvorvidt de pasientene som ikke fikk første dose til riktig tidspunkt ble operert på ukurante tidspunkter av døgnet, det vil si på kvelden eller på natten. Bare to av de 19 pasientene hadde operasjon mellom klokken 18.00 og klokken 08.00, så ukurant operasjonstid kan ikke forklare avvikene fra retningslinjene. En annen forklaring kan heller være at disse pasientene har vært akutte tilfeller, slik at det å gi antibiotikaprofylakse til riktig tidspunkt ikke har vært første prioritet. Det ble ikke sett nærmere på dette.

Nesten 1/5 av pasientene (18 %) fikk den første dosen med antibiotikaprofylakse innen 10 minutter før incisjon. En infusjon med 2 gram cefalotin kan imidlertid gis på flere ulike måter. Legemidlet kan enten injiseres direkte inn i venen i løpet av 3-5 minutter, i slangen ved pågående intravenøs infusjon, som en intermitterende infusjon i løpet av 0,5-1 time eller som en intravenøs kontinuerlig infusjon [33]. Ved de 3 siste alternativene vil ikke infusjonen være avsluttet ved incisjon for de pasientene som fikk den første dosen innen 10 minutter før incisjon. Pasientene vil dermed ikke ha en høy nok konsentrasjon av cefalotin i vevet når inngrepet starter. Retningslinjene er utydelige på dette punktet; det bør være spesifisert i retningslinjene at infusjonen skal være avsluttet når inngrepet starter.

Antibiotikautvalget så også på tidspunktet for 1. dose under deres prosjekt, og sammenlignet det opp mot de gamle retningslinjene. I de gamle retningslinjene skulle også dosen være gitt innen 60 minutter før incisjon, så resultatene er sammenlignbare. Resultatene til antibiotikautvalget viste at 11 % av pasientene (27 av 250) ikke fikk den 1. dosen til optimalt

tidspunkt. Av pasientene i denne studien, var det 13,9 % av pasientene som ikke fikk den første dosen til riktig tidspunkt. Dette er en nedgang i etterlevelse på nesten 3 %. Det er bemerkelsesverdig at etterlevelsen går ned etter at det har vært lagt ned mye arbeid i å utvikle nye retningslinjer for å bedre rutinene.

4.1.5 Påfølgende doser under inngrep

102 pasienter hadde et så langt inngrep at det var nødvendig med påfølgende dose. 32 av disse pasientene (31,4 %) fikk ikke påfølgende dose innen 2,5 timer etter forrige dose.

Det var 26 pasienter som skulle hatt en dose til under inngrepet, mens det var én pasient som skulle hatt to doser til. Disse pasientene vil ikke ha optimal beskyttelse mot infeksjon under inngrepet, da peroperativ profylakse bare er effektiv dersom høye nok serumkonsentrasjoner opprettholdes under hele inngrepet [7].

En pasient som skulle hatt to ekstra doser under inngrepet fikk i tillegg den første dosen for tidlig i forhold til incisjon. På grunn av den korte halveringstiden til cefalotin, hadde denne pasienten trolig en konsentrasjon under MIC under store deler av inngrepet. Under de siste 30 minuttene hadde sannsynligvis ikke pasienten antibiotikum i kroppen i det hele tatt [32]. Det kan bemerkes at denne pasienten ble operert rundt midnatt, og trolig var et akutt tilfelle.

Fire pasienter fikk ny dose under inngrepet, men først etter tre timer. Dette kan muligens forklares med at de gamle retningslinjene sa at det skulle være tre timer mellom de peroperative dosene, og at enkelte leger fremdeles forholder seg til disse. En annen forklaring kan være at nasjonale retningslinjer utarbeidet av Statens Helsetilsyn, anbefaler at det skal være tre timer mellom peroperative doser [7]. Under spørreundersøkelsen hadde en av legene spesifisert på skjemaet at det skulle være tre timer mellom peroperative doser. Dette tyder på at enkelte leger fremdeles forholder seg til de gamle retningslinjene, eventuelt de nasjonale retningslinjene, og ikke følger de nye.

Det må bemerkes å være uheldig at retningslinjene på Rikshospitalet ikke samsvarer med nasjonale retningslinjer. Retningslinjer kan få svekket troverdighet når det finnes sprikende anbefalinger på det samme kliniske området [17]. Retningslinjene på Rikshospitalet er

imidlertid av nyere dato enn retningslinjene til Statens helsetilsyn (2007 og 2001), og kan derfor være utviklet på grunnlag av nyere forskning.

4.1.6 Postoperative doser og doseringsintervall

Det var 127 pasienter som fikk postoperative doser. 15 av de 127 pasientene fikk de postoperative dosene med riktig doseringsintervall, mens 112 av pasientene ikke fikk dosene med riktig intervall.

Det vanligste avviket som ble observert var at de postoperative dosene ble gitt med åtte timers mellomrom i stedet for seks timer. Selv om det ifølge spørreundersøkelsen er sykepleierne som fastsetter tidspunktet for dosene, har legene indirekte fastslått at dosene skal gis med åtte timers mellomrom når cefalotin ordineres som ” 2 gram x 3” (24 timer : 3 = 8 timer).

Årsaken til at dosene ordineres med åtte timers mellomrom i stedet for seks timer, kan være at de gamle retningslinjene sa at det skulle være åtte timer mellom de postoperative dosene. Praksis tyder på at legene ikke følger de nye retningslinjene, men vi vet ikke om det skyldes manglende kjennskap til retningslinjene eller bevisst valg av et annet doseringsintervall. Det kan stilles spørsmålsteget ved om implementeringen av de nye retningslinjene foregikk på en tilfredsstillende måte. Legene skal ha sagt seg enige i retningslinjene, så det er mulig at selve innføringen av de nye rutinene ute på avdelingen burde ha foregått på en annen måte.

En annen årsak til at dosene gis med åtte timers mellomrom kan være at legene er uenige i at dosene skal gis med seks timers mellomrom. Dette kan i så fall være tegn på manglende kunnskap om farmakokinetikken til cefalotin. Ved å gi cefalotin med åtte timers intervall vil kroppen være uten antibiotika i over fire timer. Dette er uheldig siden cefalotin utøver tidsavhengig baktericid effekt, og er avhengig av en konsentrasjon over MIC i kroppen for å gi maksimal effekt [5]. Bakterier bruker 3-4 timer for å feste seg til vev, og vil etter å ha fått festet seg, kunne være virulente i flere døgn til tross for antibiotikabehandling [7].

Det ble observert flere pasienter hvor de første dosene med antibiotikaprofylakse ble gitt med seks timers intervall, mens at tidsintervallet økte til åtte, 10, 12 og opp til 24 timer mellom de siste dosene. En forklaring kan være en oppfatning om at det er greit å gi dosene med lengre tidsintervall på slutten. En annen mulighet er at det er ulike leger som har ordinert de første og de siste dosene. Det finnes også tilfeller hvor en ser det motsatte, hvor pasienten får de

første dosene med åtte timers intervall, og de siste dosene med seks timers intervall. Dette indikerer også at det er ulike leger som har forskrevet dosene, og at legene har ulik praksis i ordineringen.

I retningslinjene står det at *eventuelle* postoperative doser skal gis med seks timers intervall, men det er ikke definert hva som avgjør hvorvidt pasienten skal ha postoperative doser eller ikke. Retningslinjene kan sies å være for utydelige på dette punktet, men formuleringen indikerer at doser med profylakse etter at inngrepet er over skal være unntaket. Nesten alle pasientene i denne studien (92,7 %) fikk postoperative doser, noe som kan tyde på at det er behov for å spesifisere i retningslinjene hvem som har nytte av postoperative doser, og hvem som faktisk ikke trenger det.

4.1.7 Varighet av profylakse

Over halvparten av pasientene fikk profylakse i mer enn et døgn, til tross for at det står spesifisert i retningslinjene at antibiotikaprofylaksen skal vare i maksimalt 24 timer. Enkelte av pasientene fikk profylakse over flere døgn; så mange som 16 av de 137 pasientene (11,7 %) fikk profylakse i mer enn tre døgn.

Når profylakse blir gitt over flere dager, kan det mistenkes at cefalotin ikke bare blir brukt som profylakse, men går over i behandling. Dette er galt av flere årsaker:

- Dersom en pasient utvikler infeksjon til tross for å ha fått cefalotin som profylakse, er det trolig bakterier som ikke inngår i cefalotins antibakterielle spekter som har forårsaket infeksjonen. Det vil derfor være mer hensiktsmessig å behandle med et antibiotikum med et annet antibakterielt spekter.
- Under datainnsamlingen ble det observert at når pasientene fikk cefalotin over flere dager, ble det gitt i samme dose som når det gis som profylakse, det vil si 2 gram for voksne pasienter, og 30 mg/kg for barn. Hvis en antar at cefalotin går over til behandling i stedet for profylakse, blir dette feil dose. Den profylaktiske dosen er høyere enn den som skal gis ved behandling. Den vanlige behandlingsdosen er 0,5 -1 gram hver 4.-6. time [22], og det blir derfor feil å gi 2 gram hver 8. time, som var den hyppigst observerte doseringen. Når det i enkelte tilfeller ble gitt cefalotin med 12

timers mellomrom på slutten av regimet, oppnås kanskje bare at risikoen for resistens øker.

- Cefalotin er et antibiotikum som egner seg som profylakse for flere typer inngrep [7,34]. Cefalotin bør derfor kanskje ikke brukes som behandling der hvor det finnes andre alternativer med tanke på resistensutvikling, men heller bare reserveres til profylaktisk bruk.

Flere studier viser at forlenget bruk av antibiotikaprofylakse ikke minsker risikoen for å utvikle postoperative infeksjoner, men heller øker faren for å utvikle resistente mikroorganismer [10,25]. Innsetting av fremmedlegemer/proteser gir heller ikke grunnlag for å gi profylakse i mer enn 24 timer [7].

4.1.8 Antall postoperative doser

De voksne pasientene i studien fikk i gjennomsnitt 5,3 postoperative doser, mens barn i gjennomsnitt fikk 3,4 postoperative doser. Sammenlignet med resultatene fra prosjektet til antibiotikautvalget er dette en positiv utvikling. Resultatene fra deres studie viste at barn fikk i gjennomsnitt 10,9 doser totalt, mens voksne i gjennomsnitt fikk 6,8 doser totalt. Antibiotikautvalget så på det totale antall doser og denne studien har sett på antall postoperative doser, og resultatene kan derfor ikke sammenlignes direkte. En kan likevel tydelig se at barn nå får færre doser enn tidligere.

Gjennomsnittlig antall doser for de voksne pasientene blir noe misvisende siden det var pasienter som fikk så mange som 18, 21 og 28 doser etter inngrepet var avsluttet, noe som ga et forhøyet gjennomsnittstall. Å se på medianen for antall postoperative doser vil i dette tilfellet gi et mer riktig bilde av hvor mange doser de fleste voksne pasientene har fått.

Hvis en tar utgangspunkt i retningslinjene, skal postoperative doser gis med 6 timers intervall i maksimalt 24 timer. Dette utgjør at pasienter maksimalt skal kunne få 3-4 doser med antibiotikaprofylakse. Medianen ligger på 3 og 4 for henholdsvis barn og voksne. Når 54 % av pasientene likevel fikk profylakse i mer enn 24 timer, kan dette skyldes at de postoperative dosene ofte blir gitt med for lange tidsintervaller. Dersom det blir gitt tre eller fire

postoperative doser etter lange inngrep, vil regimene også komme til å vare for lenge i forhold til retningslinjene.

4.1.9 Etterlevelse av retningslinjene

Det var bare 12 av de 137 pasientene som hadde fått antibiotikaprofylaksen på riktig måte i forhold til alle punktene i retningslinjene. Dette utgjør 8,8 % av pasientmaterialet, og må sies å være et uønsket resultat.

Postoperative doseringsintervall og varighet av profylakse er de punktene hvor en ser lavest grad av etterlevelse. Andre studier som har vurdert etterlevelse av retningslinjer for antibiotikaprofylakse så også disse to punktene som de største problemområdene [27,35]. Antibiotikavalg og riktig dose var de punktene hvor det ble sett størst grad av etterlevelse.

I forhold til faren for å utvikle postoperative infeksjoner, vil dårlig etterlevelse av retningslinjene på punktene for tidspunkt for 1. dose og påfølgende doser peroperativt, trolig være mest alvorlig for pasientene. Det er under selve inngrepet at det er viktigst at pasienten har tilstrekkelig høye konsentrasjoner av cefalotin i serum og vev [7], men dersom pasienten har faktorer som gir økt risiko for infeksjon (for eksempel lang operasjonstid, malign sykdom m.fl.), er det viktig at også de postoperative dosene blir gitt med riktig doseringsintervall. Dersom pasienter ikke har faktorer som gjør dem ekstra utsatt for postoperative infeksjoner, vil dårlig etterlevelse av retningslinjene når det kommer til postoperative doseringsintervall og varighet av profylakse, trolig være mest problematisk med tanke på resistensproblematikk.

En årsak til den dårlige etterlevelsen av retningslinjene kan komme av måten de ble implementert på. Kirurgene var ikke selv delaktige i utarbeidelsen av retningslinjene, noe som i andre studier har vist seg å være viktig for graden av etterlevelse [27,35]. Antibiotikautvalget la fram forslag til nye retningslinjer på et møte med noen få av kirurgene på avdelingen, hvor de sa seg enige. Det er uvisst hvordan retningslinjene ble bekjentgjort for de ansatte som ikke var på møtet.

4.2 Analyseverktøyet

Bruk av analyseverktøyet på pasientmaterialet i denne studien har fungert veldig bra. Det har gitt mulighet for å systematisk kvantifisere etterlevelsen av retningslinjene. I tillegg til verktøyet er det nødvendig med en tilhørende database hvor en kan føre inn resultatene underveis. I denne studien ble det lagd en database i SPSS (Database 2). Etter at alle resultatene var lagt inn i databasen kunne man beregne prosentvis etterlevelse på de ulike punktene i retningslinjene, og i tillegg lage grafiske framstillinger av etterlevelsen.

Det var nødvendig å sette kriterier for hvilke avvik fra retningslinjene som kunne tillates for å fremdeles kvalifisere for svaret ”Ja” i verktøyet. Tillatte avvik ble vurdert skjønnsmessig i samarbeid med veiledere på grunnlag av cefalotins egenskaper.

Alle verktøy som skal brukes av flere personer bør inneholde en veiledning til hvordan det skal brukes, for å sikre at de ulike punktene i verktøyet tolkes likt av alle. I denne studien var det bare studenten som benyttet verktøyet, men det ble likevel valgt å lage en veiledning til verktøyet i tilfelle det skulle bli aktuelt å bruke verktøyet i en senere studie. For at resultatene fra en eventuell senere studie skal kunne sammenlignes med resultatene fra denne studien, er det nødvendig med en felles forståelse om hvordan verktøyet skal benyttes.

Dersom analyseverktøyet skal brukes under senere studier som ønsker å kvantifisere etterlevelse, kan det bli nødvendig å videreutvikle verktøyet. I denne studien ble det etter vurdering fra veiledere bestemt at det ikke skulle fokuseres på hvorvidt dosene ble justert for eventuelt nedsatt nyrefunksjon. Skulle andre studier ønske å fokusere på dette, er det nødvendig å videreutvikle verktøyet slik at det tar for seg også denne problemstillingen. Det var heller ingen av pasientene i denne studien som hadde penicillinallergi, så denne problemstillingen ble heller ikke inkludert i verktøyet. Hvis senere studier skulle komme til å inkludere pasienter med penicillinallergi, blir det nødvendig å utvide verktøyet slik at en kan vurdere etterlevelsen på disse pasientene. For å inkludere disse problemstillingene, kunne det blitt laget to vedlegg til verktøyet, et som kan brukes på pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og et for å bruke på pasienter med penicillinallergi. Det kunne fungert som at en går over til vedleggene dersom en kommer til en pasient med penicillinallergi eller nedsatt nyrefunksjon, og at en lager alle de siste punktene i verktøyet på vedleggene også, eller at en går tilbake til

hovedverktøyet når en har analysert seg gjennom de punktene som skiller seg fra punktene i verktøyet.

Verktøyet fungerte godt for å kvantifisere etterlevelsen av punktene i retningslinjene, men da en ville beskrive variasjonene i pasientmaterialet ble det nødvendig å benytte en annen metode i tillegg.

4.3 Spørreundersøkelsen

Tallmaterialet fra spørreundersøkelsene var for lite til å gjøre beregninger på resultatene, men nok til gi et inntrykk av de ansattes kjennskap til retningslinjene.

Sykepleierne svarte samstemt på enkelte av spørsmålene i spørreundersøkelsen, men mer variert på andre spørsmål. De var enige i at det er legene som bestemmer hvor mange doser med antibiotikaprofylakse pasientene får i døgnet, men at det er sykepleierne som bestemmer tidspunktene for doseringene. Dette stemmer overens med det inntrykket studenten fikk under datainnsamlingen på avdelingen. Bare unntaksvis hadde legen ordinert hvilke klokkeslett dosene skulle gis. Ifølge retningslinjene er det den pasientansvarlige legen som har ansvaret for å ordinere antibiotikaprofylaksen i tråd med retningslinjene, og som dermed også har ansvaret når retningslinjene ikke etterleves.

De aller fleste sykepleierne tolket ordineringsen "2 g x 3" som at det skal gis 2 gram hver 8. time. Dette var i samsvar med hva som ble forventet på forhånd. Det er naturlig at sykepleierne sprer dosene jevnt utover døgnet, og ikke tolker ordineringsen som at dosene skal gis med seks timers intervall siden over halvparten av pasientene får profylakse i mer enn et døgn.

Omtrent halvparten (10/23) av sykepleierne visste at det optimalt burde være seks timer mellom de postoperative dosene. Dette forteller at mange sykepleiere vet hvordan profylaksen optimalt skal gis, men ikke har mulighet til å gi profylaksen riktig når den ordineres feil. Åtte av sykepleierne mente at dosene burde gis med åtte timers intervall, noe som er naturlig siden det som oftest er slik det indirekte ordineres (2 g x 3). Men det forteller

samtidig at disse sykepleierne ikke kjenner til retningslinjene. Tre sykepleiere mente at det burde være henholdsvis to, fire eller 12 timer mellom dosene. De to første alternativene er til dels riktig med tanke på den korte halveringstiden til cefalotin, men følger ikke anbefalingene i retningslinjene. Enkelte sykepleiere hadde satt spørsmålstegn bak svarene sine, og en sykepleier visste ikke hvor mange timer det optimalt burde være mellom dosene. Dette viser at det er usikkerhet rundt optimalt doseringstidspunkt, noe som er uheldig da det er sykepleierne som får ansvaret med å gi dosene til riktig klokkeslett.

Halvparten av sykepleierne mente at det var forskjell i profylakseregimene avhengig av hvilken lege som har ordinert profylaksen. Hensikten med retningslinjer er at det skal være mest mulig lik praksis uavhengig av hvilken lege som gjør forordningen, så selv om det er usikkert hvilke forskjeller sykepleierne ser, er dette også et resultat.

Halvparten av legene mente at pasientene får individuell dosering av antibiotikaprofylakse, mens den andre halvparten mener at profylaksen doseres etter skjema. I ettertid ser vi at dette spørsmålet var for upresist formulert, siden en for eksempel også kan si at doseringen skjer etter skjema dersom pasienten har nedsatt nyrefunksjon. Dette punktet i spørreundersøkelsen kan derfor sies å ha liten verdi for inntrykket om hvorvidt pasientene får individuell dosering eller ikke.

Seks av de ni legene mente at dosene ordineres med antall doser per døgn, noe som stemmer med studentens inntrykk etter å ha sett i kurvene ute på avdelingen. Tre leger mente at dosene ble ordinert med antall timer mellom dosene, og da med seks eller åtte timer mellom dosene. At enkelte leger bevisst ordinerer doser med åtte timers intervall, indikerer dårlig kjennskap til retningslinjene eller at legene mener det bør være åtte timers doseringsintervall i stedet for seks. Åtte av de ni legene forsto ordineringen "2 g x 3" som at dosene skal gis som 2 gram hver 8. time. Dette var den hyppigst observerte ordineringen under datainnsamlingen, noe som bekrefter at mange leger ordinerer profylaksen i strid med retningslinjene.

Syv av de ni legene mente at de fleste pasientene fikk antibiotikaprofylakse i maksimalt 24 timer, mens alle sykepleierne mente at de fleste pasientene får profylakse i 24 timer eller mer. Dette kan tyde at legene har svart det de mener det riktige svaret bør være, mens sykepleierne har svart på grunnlag av hvordan praksis faktisk er.

Etter å ha sammenfattet resultatene fra spørreundersøkelsen virker det som at verken sykepleiere eller leger kjenner til retningslinjene i særlig stor grad. Resultatene fra spørreundersøkelsen stemmer godt overens med inntrykkene studenten fikk under innsamlingsperioden, og etter samtaler med sykepleiere ute på avdelingene.

4.4 Svakheter med retningslinjene

Etter å ha gjennomført en studie som viser varierende etterlevelse av retningslinjene, er utformingen og formuleringen av retningslinjene nøye studert. Studenten har prøvd å finne mulige årsaker til avvik fra retningslinjene, blant annet ved å se om det er punkter i retningslinjene som synes uklare og kan misforstås. Studenten har følgende kommentarer:

Førsteintrykk:

Utformingen av retningslinjene er rotete og lite oversiktlig.

Tidspunkt 1. dose:

Det kunne vært spesifisert i retningslinjene at den første dosen skal være gitt *før* incisjon, for eksempel ved å si: ”1. dose skal gis mellom 0 - 60 minutter før incisjon”, og ved å spesifisere at infusjoner også skal være avsluttet før inngrepet begynner.

Tidspunkt 2. dose:

Retningslinjene sier at tidspunktet for 2. dose skal være to timer etter 1. dose, men spesifiserer ikke at dette bare gjelder dersom inngrepet er så langt at det burde gis en påfølgende dose. Ved et inngrep på for eksempel 60 minutter, der den første dosen med profylakse ble gitt 15 minutter før incisjon, skal den andre dosen gis seks timer etter den første, og ikke to timer etter. Dette burde kommet tydeligere fram av retningslinjene.

Eventuelle postoperative doser:

Det burde vært spesifisert i retningslinjene hva som menes med *eventuelle* postoperative doser. Hvem bør få postoperative doser, og hvem behøver ikke? 127 av de 137 pasientene fikk postoperative doser, noe som kan tyde på at begrepet ”eventuelle” er for diffust, og at en derfor velger å gi nesten alle pasientene mer profylakse etter at inngrepet er avsluttet.

Ifølge retningslinjene skal postoperative doser gis med et doseringsintervall på seks timer, men det var på dette punktet at det ble observert flest avvik fra retningslinjene. Det er tidligere i oppgaven diskutert hvorvidt dette kommer av at legene fremdeles forholder seg til de gamle retningslinjene som sa at det skulle være åtte timers intervall mellom de postoperative dosene, eller om at det kommer av for liten kunnskap om farmakokinetikken og farmakodynamikken til cefalotin. Det er trolig en kombinasjon av begge deler. Når man ser at cefalotin til tider ordineres med 12 og 24 timers doseringsintervall, blir det tydelig at det finnes manglende kunnskap om hvordan cefalotin bør brukes. Det er forståelig at ikke alle har kjennskap til alle de ulike legemidlenes farmakokinetikk, men kanskje en forklarende setning i retningslinjene kunne ført til bedre forståelse og dermed bedre etterlevelse. Formuleringen kunne for eksempel vært: *”På grunn av den korte halveringstiden til cefalotin er det viktig at eventuelle postoperative doser gis med 6 timers intervall.”*

Varighet av profylakse:

Ifølge retningslinjene skal varigheten av retningslinjene være maksimalt et døgn. Det er imidlertid ikke spesifisert hvorvidt det betyr et døgn fra og med første dose, eller fra og med at inngrepet er avsluttet. Dette kunne kommet tydeligere fram i retningslinjene.

Penicillinallergi

Pasienter med penicillinallergi skal få klindamycin i stedet for cefalotin. Retningslinjene sier at en eventuelt ny dose skal gis etter 5 timer. Klindamycin har lengre halveringstid enn cefalotin (2,5-3 timer mot 45 minutter), så det er rart at det anbefales at klindamycin doseres hyppigere enn cefalotin.

Kvaliteten til retningslinjene ble aldri vurdert ved hjelp av et egnet verktøy, som for eksempel AGREE-instrumentet. Uklarheter hadde trolig blitt avdekket før implementeringen dersom dette hadde blitt gjort, og retningslinjene ville kanskje fått en større grad av etterlevelse.

4.5 Kommentarer til studien

4.5.1 Generelle kommentarer til studien

Anestesiark, intensivark og overvåkningsskjema egnet seg godt som kilde for datainnsamling da det noteres hvilket klokkeslett dosene gis på. Kurver var mindre egnet, da det ikke var notert klokkeslett for dosering, men bare hvor mange doser pasientene hadde fått per døgn, og i hvilken dose. De fleste dosene i denne studien ble registrert fra anestesiark, intensivark eller overvåkningsskjema. Noen doser kunne bare registreres fra kurver, og det ble derfor ikke mulig å gjøre beregninger på doseringsintervall mellom disse.

De første registreringsskjemaene burde blitt benyttet på pasientmapper som ikke lå ved siden av sengen til pasientene. Studenten hadde ingen erfaring med å lese de ulike kurvene, så det tok litt tid å orientere seg i alle de ulike i starten, noe som ikke var optimalt for verken studenten eller personalet på avdelingene.

Dersom det hadde vært ønskelig å inkludere alle pasientene som gjennomgikk kirurgisk inngrep ved avdelingen i innsamlingsperioden, kunne studien vært gjennomført på en annen måte:

- Studenten kunne fått en oversikt fra avdelingen over alle pasientene som gjennomgikk kirurgisk inngrep i den aktuelle perioden
- Studenten kunne ha fått tilgang til Metavision, slik at det kunne blitt hentet ut informasjon om operasjonstider og de pre-og peroperative dosene
- Det kunne blitt lagd avtale med sengeposten om at ingen pasientmapper ble sendt til scanning før studenten hadde registrert data fra dem. På denne måten ville en kunne fått registrert data på alle voksne, men ikke alle barn, siden noen barn blir sendt videre til barneavdelingene. Det kunne imidlertid blitt lagd en lignende avtale med barneavdelingene.

For denne studien ble det ikke ansett å ha konsekvenser for resultatene at ikke alle pasienter ble inkludert. Men dersom det i senere tid skulle bli aktuelt å gjøre en studie hvor det er ønskelig å gjøre statistiske analyser på datamaterialet, kunne de nevnte punktene ha vært utgangspunkt for metode.

De ulike skjemaene ble scannet inn i Doculive, så det gikk bra å registrere data fra Doculive dersom alle dosene med antibiotikaprofylakse var registrert på anetesiark, intensivark eller på overvåkningsskjema. Det var ikke mulig å registrere tidspunkt for doseringer dersom enkelte doser bare var registrert i kurver, men man kunne se hvor mange doser pasienten hadde fått, og i hvilken dose. Det kunne imidlertid ta litt tid før skjemaene ble scannet inn, så det var mest praktisk å få registrert alle dosene under datainnsamlingen ute på avdelingen.

4.5.2 Studiens styrker og svakheter

En av studiens styrker var at resultatene var robuste. Under datainnsamlingen ble det foretatt vurderinger av etterlevelse i forkant av hvert møte med veiledere, og graden av etterlevelse var omtrent det samme uavhengig hvor mange pasienter studenten hadde samlet data på.

Det var også en styrke for studien at datainnsamlingen ble foretatt ute på avdelingen, og ikke bare gjennom Doculive. På den måten kunne studenten spørre sykepleiere dersom noe av registreringen syntes uklart. Dette var særlig en fordel i starten av datainnsamlingen, siden studenten ikke hadde noen tidligere erfaring med å lese de ulike skjemaene og dermed hadde muligheten til å spørre om hjelp dersom ting var utydelige.

Det er en fordel for studien at det bare er én person som har foretatt innsamlingen av data. Man unngår dermed risikoen for ulik tolkning av samme type informasjon. På den andre siden kan dette være uheldig dersom studenten skulle ha feiltolket noe av informasjonen, noe som potensielt kan ha gitt systematiske feil i resultatene.

En svakhet med studien er at ingen av de inkluderte pasientene hadde penicillinallergi, og at denne studien dermed ikke kan si noe om etterlevelse av retningslinjer på dette området.

En potensiell feilkilde kan være at sykepleierne ikke har notert i kurver at doser er blitt gitt, og at studenten dermed har registrert at pasienten ikke fikk noen dose.

En feilkilde i spørreundersøkelsene kan være at leger eller sykepleiere har svart det de tror er det riktige svaret ifølge retningslinjene, og ikke det som faktisk gjøres.

4.6 Framtidig arbeid

Resultatene fra studien har vist at det er nødvendig med videre arbeid for å øke etterlevelsen av retningslinjene, enten ved å lage tydeligere retningslinjer eller ved å implementere retningslinjene på en annen måte. Det er planlagt at veileder Egil Lingaas skal holde et møte med kirurgene på avdelingen hvor studenten skal legge fram resultatene fra studien.

En intervensjon vil gi grunnlag for en ny studie hvor en igjen ser på etterlevelse av retningslinjer. I en ny studie kunne man i tillegg til aspektene i denne oppgaven ha sett på:

- Hvorvidt dosen faktisk blir justert for nedsatt nyrefunksjon
- Doseringsintervallet mellom siste peroperative dose og første postoperative dose. Pasientene kommer her over på ny avdeling med nytt personale, og det kunne vært interessant å se på hvorvidt det tas hensyn til når siste dose ble gitt under inngrepet når de postoperative dosene ordineres
- Hvor mange pasienter som blir satt på peroral behandling med antibiotika etter å ha fått profylakse, og årsaken til dette. Studenten registrerte at det var flere pasienter som gikk over på peroral antibiotikabehandling etter at profylaksen var avsluttet, men det ble ikke foretatt noen systematisk registrering av dette, så det var derfor ikke grunnlag for å beskrive det nærmere i denne oppgaven
- Hvorvidt det finnes en sammenheng mellom pasienter som får profylakse over flere dager, og de pasientene der de første dosene ikke ble gitt til riktig tidspunkt. En kan mistenke at de som får cefalotin over mange dager får det som behandling, og ikke profylakse. Har dårlig etterlevelse av retningslinjer i starten profylakseregimet gitt pasienten infeksjon?
- Se om det er sammenheng mellom grad ev etterlevelse og type inngrep pasienten har gjennomgått
- Se på den reelle dosen i forhold til kroppsvekt.

5 KONKLUSJON

Retningslinjene for bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgi ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet etterleves i varierende grad. Retningslinjene følges på enkelte punkter, mens andre punkter har manglende etterlevelse. De største problemene er at de postoperative dosene gis med for lange tidsintervall, og at profylaksen pågår for lenge. Det er nødvendig med videre arbeid for å øke etterlevelsen, enten ved å lage tydeligere retningslinjer eller ved å implementere retningslinjene på en bedre måte.

6 REFERANSER

- 1 Plan for å motvirke antibiotikaresistens [Internett] Oslo: Statens institutt for folkehelse; 1999. (Hentet mars 2008) Tilgjengelig fra: www.regjeringen.no
- 2 Greenwood D, Finch R , Davey P, Wilcox M. Antimicrobial chemotherapy. 5. utg. New York: Oxford University Press Inc.; 2007.485 s.
- 3 Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11. utg. USA: The McGraw-Hill Companies; 2006. 2021 s.
- 5 Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, Volume 1. 5. utg. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 1534 s.
- 5 Ambrose PG, Owens RC, Grasela D. Antimicrobial Pharmacodynamics. Medical Clinics of North America. 2000 Nov; 84(6):1431-1446
- 6 Regjeringen. Tiltak for å motvirke antibiotikaresistens (2000-2004), Oslo; Sosial-og helsedepartementet, s 12-13
- 7 Bruk av antibiotika i sykehus [Internett] Oslo: Statens helsetilsyn; 2001 (Hentet Mars 2008) Tilgjengelig fra: www.helsetilsynet.no
- 8 SIGN. Guideline 45 Section 4: Indications for surgical antibiotic prophylaxis. 2007.
- 9 Wesenberg GR. Nytt om legemidler: Terapi anbefaling: Antibiotikaprofylakse ved kirurgi. Oslo: Statens legemiddelkontroll; 1999; 22 (7).
- 10 Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. CID. 2004 June; 38: 1706-15
- 11 Wenzel RP. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 4.utg. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003 s 370-2
- 12 Regjeringen. Handlingsplan for å forebygge sykehusinfeksjoner 2004 – 2006. Oslo: Helse-og omsorgsdepartementet; 2004
- 13 Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-Associated Costs Due to Surgical Site Infection. Arch Surg. 2008;143(1): 53-60
- 14 Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, and Extra Costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20: 725-730

- 15 Sykehusinfeksjoner: Første resultater fra NOIS – 1 [Internett]. Oslo: Norsk Folkehelseinstitutt; 2006 [hentet 2008-04-20] Tilgjengelig fra: www.fhi.no
- 16 Datacorrapport for Thoraxkirurgisk avdeling, Rikshospitalet, Desember 2007[Internett] Tilgjengelig fra:
<http://www.rikshospitalet.no/iKnowBase/Content/413749/DatacorDes2007.ppt>
- 17 Datacorrapport for Thoraxkirurgisk avdeling, Rikshospitalet, Mars 2008 [Internett] Tilgjengelig fra:
<http://www.rikshospitalet.no/iKnowBase/Content/415665/Jan2008>
- 18 Bjørndal A, Flottorp S, Klovning A. Kunnskapshåndtering i medisin og helsefag. 2. utg. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2007. 195 s
- 19 Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ. 1999 Feb 20;318(7182):527-30.
- 20 Lager du retningslinjer? – Nyttige kilder til hjelp [Internett]. Oslo: Helsebiblioteket; 2008. (Hentet April 2008) Tilgjengelig fra: www.helsebiblioteket.no
- 21 AGREE collaboration [Internett]. (Hentet April 2008) Tilgjengelig fra: <http://www.agreecollaboration.org/instrument/>
- 22 Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Cefalotin
<http://www.legemiddelverket.no/preparatomtaler> (Sist endret: 25.09.2006)
- 23 Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Pharmacology. 6. utg. Churchill Livingstone; 2007. 829 s.
- 24 Håkonsen GD, Hudson S, Loennechen T. Design and validation of a medication assessment tool for cancer pain management. Pharm World Sci. 2006 Mar;28:342-351
- 25 Barie PS. Modern Surgical Antibiotic Prophylaxis and Therapy – Less Is More. Surgical Infections. 2000; 1(1): 23-29
- 26 Oppenheim AN. Questionnaire Design, Interviewing and Attitude Measurement. 2.utg. New York: Pinter Publications; 2004. 303 s.
- 27 Kasteren MEE, Kullberg BJ, de Boer AS, Mintjes-de Groot J, Gyssens IC. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2003 May;51:1389-1396
- 28 Veileder i generell pediatri: penicillinallergi [Internett]. Oslo: Norsk barnelegeforening; 2006. (Hentet mai 2008). Tilgjengelig fra: www.legeforeningen.no
- 29 Legemiddelbehandling ved impetigo [Internett]. Oslo: Statens legemiddelverk; 2008. (Hentet mai 2008) Tilgjengelig fra:
<http://www.legemiddelverket.no/upload/Impetigoterapi.doc>

- 30 Hawn MT, Gray SH et al. Timely Administration of Prophylactic Antibiotics for Major Surgical Procedures. *J Am Coll Surg* 2006;203:803-811.
- 31 Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The Timing of Prophylactic administration of Antibiotics an the Risk of Surgical-Wound Infection. *N Engl J Med* 1992; 326:281-6
- 32 Rowland M, Tozer TN, Clinical pharmacokinetics concepts and applications. 4th ed. Baltimore:Williams &Wilkins; 2008
- 33 Felleskatalogen (www.felleskatalogen.no) 2008
- 34 Veiledning i bruk av antibiotika [Internett] Bergen: 2004 (Hentet April 2008)
Tilgjengelig fra: <http://antibiotika.ihelse.net/>
- 35 Talon D, Mourey F, Touratier S, Marie O, et al. Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis before and after implementation of local guidelines. *Journal of Hospital Infection* 2001 May;49:193-198.

7 VEDLEGG

Vedlegg 1: Registreringskjema

Vedlegg 2: Veiledning til bruk av analyseverktøy

Vedlegg 3: Spørreskjema til leger

Vedlegg 4: Spørreskjema til sykepleiere

Vedlegg 5: Samletabell over resultater

Vedlegg 1: Registreringsskjema

Antibiotikaprofylakse ved kirurgi

Dato for utfylling:

Pasient ID:		Fødselsår:		
Vekt:		Høyde:		
Type inngrep:				
1. inngrep				
2. inngrep				
3. inngrep				
Antibiotikum:				
Tidspunkt doseringer:				
	Dato	Klokkeslett	Dose	
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Tidspunkter kirurgi:				
	Dato	Kirurgi start	Kirurgi slutt	Operasjonstid
1. inngrep				
2. inngrep				
3. inngrep				
Serumkreatinin:				

Vedlegg 2: Veiledning til bruk av analyseverktøy**Veiledning til bruk av analyseverktøy**

Analyseverktøyet kan brukes på alle pasienter som har gjennomgått hjerte/lunge/karkirurgi ved Thoraxkirurgisk avdeling på Rikshospitalet.

	Kriterie	Ja	Nei	Ikke aktuelt	Tillatt avvik for å kvalifisere for kategorien "Ja"
1	Penicillinallergi	Pasienten har påvist penicillinallergi → Gå til eget skjema	Pasienten har ikke påvist penicillinallergi		
2	Redusert nyrefunksjon	Pasienten har nedsatt nyrefunksjon → Gå til eget skjema	Pasienten har ikke nedsatt nyrefunksjon		
3	Over 18 år	Pasienten har fylt 18 år → Gå til punkt 4	Pasienten har ikke fylt 18 år → Gå til punkt 5		
4	Cefalotin 2 gram i.v. ¹⁾ (voksne)	Pasienten fikk 2 gram cefalotin i.v. under inngrepet	Pasienten fikk ikke 2 gram cefalotin i.v. under inngrepet		
5	Cefalotin 30 mg/kg i.v. ¹⁾ (barn)	Pasienten fikk 30 mg/kg cefalotin i.v. under inngrepet	Pasienten fikk ikke 30 mg/kg cefalotin i.v. under inngrepet		÷ 3 mg/mg + 6 mg/kg (27-36 mg/kg)
6	1. dose maksimalt 1 time før incisjon	Pasienten fikk den 1. dosen 0-60 minutter før incisjon	Pasienten fikk ikke den 1. dosen 0-60 minutter før incisjon		
7	Påfølgende doser hver 2. time til lukket sår	Pasienten fikk påfølgende doser hver 2. time til lukket sår	Pasienten fikk ikke påfølgende doser hver 2. time til lukket sår	Pasienten hadde et så kort inngrep at det ikke var aktuelt med påfølgende doser	+/- 30 minutter (1,5-2,5 timer)
8	Eventuelle postoperative doser: 6 timers intervall	Eventuelle postoperative doser ble gitt med 6 timers intervall	Eventuelle postoperative doser ble ikke gitt med 6 timers doseringsintervall	Pasienten fikk ingen postoperative doser	+/- 1 time (5-7 timers intervall)
9	Varighet maksimalt 24 timer	Pasienten fikk profylakse i maksimalt 24 timer fra og med 1. dose	Pasienten fikk profylakse i mer enn 24 timer fra og med 1. dose		+ 1 time (25 timer maksimalt)

¹⁾ Riktig dose vurderes etter hvorvidt pasienten fikk riktig dose under inngrepet, og ikke etter hvorvidt dosen ble endret for de postoperative dosene

Vedlegg 3: Spørreskjema til leger

Antibiotikaprofylakse ved kirurgi – kartlegging av praksis - spørsmål til leger -

Dette spørreskjemaet er en del av en masteroppgave i farmasi. Hensikten med oppgaven er å kartlegge praksis for bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgi. Det er allerede samlet inn data fra pasientjournaler, så dette vil være en supplerende undersøkelse.

Jeg blir veldig takknemlig dersom du tar deg tid til å svare på skjemaet. På forhånd takk!

1. Får pasienter som står på antibiotikaprofylakse individuell dosering?

Ja

Nei (etter skjema)

2. Hvordan forordnes antibiotikaprofylakse?

A) Med antall doser per døgn? (F.eks. 2g x 3)

Ja

Nei

B) Med klokkeslett for hver dose?

Ja

Nei

C) Med tidsintervall mellom hver dose? (F.eks. 2g hver 4.time)

Ja (se nedenfor)

Nei

Hvis ja, hvilket tidsintervall settes normalt mellom dosene?

2 timer

4 timer

6 timer

8 timer

12 timer

3. Hva forstår du med ordineringen: Keflin/Cefalotin 2g x 3?

- 2 gram hver 8. time
- 2 gram 3 ganger i døgnet når det passer best
- 2 gram 3 ganger, deretter sep/
- Annet:

4. Omtrent hvor lenge får de fleste pasienter antibiotikaprofylakse?

- 6 timer
- 12 timer
- 24 timer
- 36 timer
- 48 timer
- > 48 timer

Vedlegg 4: Spørreskjema til sykepleiere

Antibiotikaprofylakse ved kirurgi – kartlegging av praksis - spørsmål til sykepleiere -

Dette spørreskjemaet er en del av en masteroppgave i farmasi. Hensikten med oppgaven er å kartlegge praksis for bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgi. Det er allerede samlet inn data fra pasientjournaler, så dette vil være en supplerende undersøkelse.

Hvis du tar deg tid til å svare på skjemaet, blir jeg veldig takknemlig. På forhånd takk!

1. Omtrent hvor mange ganger per uke gir du en Cefalotin/Keflin-infusjon?

1-5

5-10

>10

2. Hvordan forstår du ordineringen: Keflin/Cefalotin 2g x 3?

2 gram hver 8. time

2 gram 3 ganger i døgnet
når det passer best

2 gram 3 ganger,
deretter sep/

Annet:

3. Hvem bestemmer hvor mange doser antibiotikaprofylakse pasientene får per døgn?

Lege

Sykepleier

4. Hvem bestemmer tidspunktet (klokkeslett) for når dosene med antibiotikaprofylakse skal gis?

Lege

Sykepleier

5. Hvor lang tid bør det optimalt være mellom to doser med antibiotikaprofylakse?

- 2 timer 4 timer 6 timer 8 timer 12

6. Omtrent hvor lenge får de fleste pasienter antibiotikaprofylakse?

- 6 timer 12 timer 24 timer 36 timer 48 timer > 48 timer

7. Er det forskjell i doseregimet avhengig av hvilken lege som forordner profylaksen?

- Ja Nei

Vedlegg 5: Samletabell over resultater**Samletabell over resultater**

		Ja n (%)	Nei n (%)	Ikke aktuelt n (%)
Penicillinallergi (n=137)		0 (0)	137 (100)	
Redusert nyrefunksjon (n=137)*		0 (0)	137 (100)	
Over 18 år (n=137)		97 (71)	40 (29)	
Riktig dose ifølge retningslinjer (n=137)		135 (99)	2 (1)	
1. dose maksimalt 1 time før incisjon (n=137)		118 (87)	19 (13)	
Hvis nei: (n=19)	Dosen ble gitt > 1 time før incisjon	8 (42)		
	Dosen ble gitt etter at inngrepet var startet	11 (58)		
Påfølgende doser hver 2. time til lukket sår (n=137)		70 (51)	32 (23)	35 (26)
Hvis nei: (n=32)	Skulle hatt én dose til under inngrepet	26 (81)		
	Skulle hatt to doser til under inngrepet	1 (3)		
	Fikk påfølgende dose, men for sent (>2,5 timer)	4 (13)		
	Fikk heller ikke 1. dose til riktig tidspunkt	4 (13)		
Eventuelle postoperative doser med 6 timers intervall		15 (11)	112 (82)	10 (7)
Hvis nei: (n=112)	Fikk doser med åtte timers intervall	93 (83)		
	Fikk doser med varierende doseringsintervall (> 4 timer)	27 (24)		
	Fikk de første dosene med 6-8 timers intervall, og de siste dosene med 10-12 timers intervall	11 (10)		
Varighet maksimalt 24 timer		63 (46)	74 (54)	
Hvis nei: (n=74)	Fikk profylakse i 24,1 – 48 timer	44 (59)		
	Fikk profylakse i 48,1 – 72 timer	14 (19)		
	Fikk profylakse i 72 timer eller mer	16 (22)		

* Det ble i denne studien ikke tatt hensyn til hvorvidt dosen ble redusert for nedsatt nyrefunksjon, så alle pasienter ble vurdert som om at de skulle ha normal nyrefunksjon

