

Institutt for Det helsevitenskapelige fakultet

Etterlevelse av retningslinjer for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt og hofteprotese kirurgi

Helen Cecilie Seppola

MED - 3950 Masteroppgave/kull 2012 profesjonsstudiet i medisin, Tromsø, mai 2017

Veileder: Anne Mette Asfeldt, Rådgivende smittevernoverlege for Finnmarkssykehuset (kompetansesenter i smittevern Helse Nord RHF) og 1. amanuensis II institutt for samfunnsmedisin, UiT-Norges Arktiske Universitet,

Forord

Dette er en kvalitetssikringsstudie med formål å vurdere om nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk etterleves ved keisersnitt og ved innsetting av proteser i hofteldd ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i 2. tertial 2014 og 2. tertial 2016. Underordnet formål er å belyse om avvik fra nasjonal faglig retningslinje har betydning for risiko for postoperative infeksjoner. Studien er imidlertid ikke designet for kvantitativ analytisk metode av postoperative infeksjoner og denne delen er derfor kun hypotesedannende.

Masteroppgaven er finansiert innenfor studentens rammer på UiT - Norges arktiske universitet og veilederes rammer på UNN. Andre bidragsytere i studien har også bidratt gjennom egne rammer. Det er ingen ekstern finansiering av studien. Studien er gjennomført på oppdrag fra Smittevernssenteret på UNN. Smittevernoverlege på UNN, Torni Myrbakk, er oppdragsgiver og biveileder. Rådgivende smittevernoverlege for Finnmarkssykehuset (kompetansesenter i smittevern Helse Nord RHF) og 1. amanuensis II ved Institutt for samfunnsmedisin, UiT-Norges Arktiske Universitet, Anne Mette Asfeldt, er hovedveileder.

Internasjonale retningslinjer og litteratur vedrørende profylaktisk antibiotikabruk er kun delvis overførbart til norske forhold, fordi vi har langt lavere problematikk med resistente mikrober. På de fleste sykehus har man tidligere hatt lokale og regionale retningslinjer(1) som har vært implementert med vekslende engasjement. Etter innføring av nasjonal faglig retningslinje i juli 2013 har man fått et redskap for lik og kunnskapsbasert praksis. Bakgrunn for studien er økende resistensutvikling globalt og nasjonalt og dermed økt fokus på korrekt antibiotikaforskrivning.

En stor takk til familie og medstudenter som har bistått med alt fra korrekturlesing og gode diskusjoner til oppmuntrende samtaler, deres støtte er uvurderlig. Takk til NOIS-ansvarlig smittevernsykepleier Tina Bogetvedt som uproblematisk og raskt har bistått i uthenting av data, uendelig mange takk til Erling Andersen for utlån av kontor og takk til oppdragsgiver Torni Myrbakk.

Spesiell takk til Anne Mette Asfeldt som har gitt mye av sin verdifulle tid og stått for tett og tålmodig veiledning.

Helen Cecilie Seppola, Tromsø 28.05.17

Innholdsfortegnelse

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Sammendrag..... | 2 |
| 2 | Begrepsavklaringer/forkortelser:..... | 3 |
| 3 | Introduksjon | 4 |
| 3.1 | Retningslinjer for profylaktisk bruk av antibiotika..... | 4 |
| 3.2 | Antibiotika i profylakse..... | 7 |
| 3.3 | Keisersnitt..... | 9 |
| 3.4 | Protesekirurgi | 10 |
| 3.5 | Norsk overvåkningssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS)..... | 11 |
| 4 | Materiale og metode..... | 11 |
| 4.1 | Datamaterialet og analyser | 12 |
| 4.2 | Hva betegnes som avvik?..... | 13 |
| 4.3 | Årsaker til eksklusjon av inkluderte pasienter i analyser | 13 |
| 4.4 | Beskrivelse av datamaterialet/studiepopulasjonen..... | 14 |
| 4.4.1 | Keisersnitt..... | 14 |
| 4.4.2 | Hemi- og totale hofteproteser..... | 16 |
| 4.5 | Etikk og personvern | 19 |
| 5 | Resultater..... | 19 |
| 5.1 | Keisersnitt..... | 19 |
| 5.2 | Innsetting av hemi- og totale hofteproteser..... | 24 |
| 6 | Diskusjon..... | 30 |
| 6.1 | Keisersnitt..... | 30 |
| 6.2 | Innsetting av hemi- og totale hofteproteser | 31 |
| 6.3 | Svake/sterke sider ved studiet | 34 |
| 6.4 | Forslag til forbedringer for håndtering av antibiotikaprofylakse ved keisersnitt og innsetting av hofteproteser | 35 |
| 7 | Konklusjon | 36 |
| 7.1 | Keisersnitt..... | 36 |
| 7.2 | Innsetting av hemi- og totale hofteproteser | 36 |
| 8 | Referanser..... | 37 |
| 9 | Vedlegg | 40 |
| 9.1 | Variabler fra EPJ og NOIS..... | 41 |
| 9.2 | Detaljert oversikt over hva som betegnes som avvik i studien | 42 |
| 9.3 | Veilederkontrakt..... | 43 |
| 9.4 | Godkjenning av studien..... | 45 |
| 9.5 | Sammendrag av kunnskapsevalueringer | 47 |

1 Sammendrag

Bakgrunn for studien

Internasjonale retningslinjer og litteratur for profylaktisk antibiotikabruk og er kun delvis overførbart til norske forhold grunnet langt lavere problematikk med resistente mikrober hos oss. På de fleste sykehus har man tidligere hatt lokale og regionale retningslinjer som har vært implementert med vekslende engasjement. Etter innføring av nasjonal faglig retningslinje i juli 2013 har man fått et redskap for lik og kunnskapsbasert praksis. Vårt formål med studien er å undersøke om de nasjonal faglig retningslinjene etterleves.

Materiale og metode

Etterlevelse av antibiotikabruk ved keisersnitt og innsetting av proteser i hofteledd (hemi- og totalproteser) i 2. tertial i hhv 2014 og 2016 ved tre lokalisasjoner ved Universitetssykehuset Nord-Norge (Tromsø, Harstad og Narvik) ble undersøkt. Data er innhentet fra UNNs registrering i Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS) og elektronisk pasientjournal (EPJ). Statistiske analyser er gjort med Kji-kvadrat test og multippel logistisk regresjon.

Resultater

Retningslinjene etterleves i stor grad ved keisersnitt, det var ingen endring i etterlevelse når 2. Tertial 2014 (82%) ble sammenlignet med 2. tertial 2016 (82%). Ved innsetning av hofteproteser etterleves retningslinjene i mindre grad, men det er en økning i etterlevelse når 2. tertial 2014 (29%) sammenlignes med 2. tertial 2016 (41%).

Konklusjon

Retningslinjen etterleves i de fleste tilfellene både i 2. tertial 2014 og 2016 ved keisersnitt. UNN Narvik følger retningslinjene signifikant sjeldnere sammenlignet med UNN Tromsø og UNN Harstad. Retningslinjen etterleves i liten grad i 2. tertial 2014 og i mindre enn halvparten av operasjonene i 2. tertial 2016 ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser, men etterlevelsen øker.

2 Begrepsavklaringer/forkortelser:

| | |
|---------------------|---|
| ASA-klassifikasjon: | Risikograderingssystem i forbindelse med anestesi. Navnet er etter den amerikanske foreningen for anestesileger, ” <i>American society of anesthesiologists</i> ” |
| EPJ: | Elektronisk pasientjournal |
| IBM SPSS: | International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences |
| ICD-10 koder: | World Health Organizations International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems |
| NCSP-koder: | Kodeverk for medisinske, kirurgiske og radiologiske prosedyrer, Norsk utgave av The NOMESCO Classification of Surgical Procedures |
| NOIS: | Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner |
| NOIS-POSI: | System for overvåking av infeksjoner i operasjonsområdet |
| NPR: | Norsk pasientregister |
| OR: | Odds ratio |
| POSI: | Postoperative sårinfeksjoner |
| RHF: | Regionalt Helseforetak |
| UNN: | Universitetssykehuset Nord-Norge |

«Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikaproylakse ved kirurgi» er aktuelle kapittel i «Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten»

3 Introduksjon

Antibiotika gitt som profylakse ved kirurgi er et viktig verktøy i moderne kirurgi, og muliggjør at selv avanserte kirurgiske intervensjoner kan gjøres med minimal risiko for infeksjon. Kirurgien har utviklet seg under forutsetning at man kan kontrollere infeksjoner.

På 1950-tallet ble antibiotisk behandling utviklet og tatt i bruk på verdensbasis, og har siden sitt inntog vist seg å være en livsnødvendig ressurs i bekjempelse av infeksjonssykdommer (2). De siste 20-30 årene har det vært en økning i antall mikrober som utvikler resistens (3). Ved eksponering for antibiotika kan resistensegenskaper induseres hos mikrober, og resistente kloner i miljøet vil kunne fremselekteres (3). Behandling av slike resistente mikrober krever mer bredspektret antibiotikabehandling, og fører til økte behandlingskostnader, økt morbiditet og økt mortalitet (4).

På andre halvdel av 1900-tallet ble det utviklet stadig nye antibiotika. Etter 1987 er det kommet bare noen få nye varianter av kjente antibiotika på markedet, men det er ikke tilkommet nye klasser av antibiotika. Mangelen på nye typer antibiotika skyldes dels at det er lite kostnadseffektivt for legemiddelindustrien å forske frem nye antibiotika, og dels at det har vært vanskelig å forutsi hvilke resistensmekanismer mikrober vil utvikle. Dette medfører at antibiotika er en dyrebar og lite fornybar ressurs (5). Dersom det ikke blir tatt grep om den resistensutviklingen som sees i verden i dag, kan man risikere at kirurgiske inngrep medfører så høy infeksjonsrisiko og dermed så høy mortalitet og morbiditet, at indikasjonen for å gjennomføre kirurgi vil bli vesentlig smalere. Derfor er det viktig at antibiotika forvaltes som en dyrebar ressurs, slik at vi også i fremtiden kan ha god infeksjonskontroll ved avansert kirurgisk behandling.

Det er essensielt for bekjempelsen av antibiotikaresistens at forbruket generelt reduseres, at forbruk av spesielt bredspektrede antibiotika reduseres, at korrekt antibiotika forskrives og at antibiotika administreres korrekt (6). Norge har i dag et relativt lavt forbruk av antibiotika og en lavere andel av resistente mikrober sammenlignet med andre land, men det finnes fortsatt flere områder hvor antibiotikaforbruk kan forbedres (7, 8).

3.1 Retningslinjer for profylaktisk bruk av antibiotika

Internasjonal litteratur på antibiotikabruk er ofte ikke overførbar til norske forhold, da vi har langt mindre problemer med resistente mikrober enn mange andre steder i verden. Ulike retningslinjer og kun delvis overførbar litteratur på feltet har gitt anledning til subkulturer og

individuelle preferanser for forskrivning av antibiotika. Med nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk fikk man et redskap for lik og kunnskapsbasert praksis.

I følge Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus er definisjonen på antibiotisk infeksjonsprofylakse: ”*Bruk av antibiotika umiddelbart før, under og kort tid etter et operativt inngrep for å forebygge infeksjon ved å redusere bakterieantall i operasjonsfeltet og hindre spredning til blod og vev*” (9) . Det er indikasjon for profylaktisk antibiotika ved kirurgi hvor inngrepet er forbundet med høy risiko for infeksjon, eller inngrep hvor infeksjoner medfører alvorlige konsekvenser for pasienten (10). I pasientsikkerhetsprogrammet inkluderes Trygg kirurgi og dermed etableres betydningen av antibiotikaprofylakse(11).

Formålet med å gi profylaktisk antibiotikabehandling er, i samspill med pasientens eget immunforsvar, å motvirke oppvekst av bakterier slik at postoperative sårinfeksjoner reduseres, og dermed forhindre morbiditet, mortalitet og unødvendige kostnader. Profylaktisk antibiotika skal ikke ta sikte på å utrydde ethvert mulig patogen, men å beskytte mot de mest sannsynlige patogener. Ved kirurgi generelt er det *Streptococcus*-arter, *Staphylococcus aureus* og *Staphylococcus epidermidis* som hyppigst forårsaker postoperativ infeksjon (10).

Antibiotikaprofylakse skal ha minst mulig negativ effekt på pasientens normalflora og miljøet generelt (10). Tidspunkt for administrasjon av profylaktisk antibiotika er vesentlig for å oppnå optimal vevskonsentrasjon i operasjonsfeltet. Ved keisersnitt er timing av profylaksen godt dokumentert for å forebygge postoperative sårinfeksjoner, ved administrasjon tidligst 60 minutter og senest umiddelbart før incisjon (12, 13). I en review-artikkel av Smaill *et al.* kommer de frem til at antibiotikaprofylakse sammenlignet med ingen antibiotikaprofylakse reduserer risikoen for postoperative sårinfeksjoner med 60-70 % (14). Profylaktisk antibiotika administrert preoperativt ved keisersnitt gir en betydelig risikoreduksjon på 56 %, sammenlignet med peroperativ administrasjon (12, 13).

Ved innsetting av proteser i hofteledd er administrasjonstidspunktet for antibiotikaprofylakse mer omdiskutert. I en studie av Classen *et al.* gjennomført i 1992 finner de at profylaktisk antibiotika reduserer flest postoperative sårinfeksjoner ved administrasjon innen 120 minutter før incisjon og mindre effekt etter incisjon (15). I en studie av Van Kasteren *et al.* fra 2007 finner de ingen forskjell i forekomst av postoperative sårinfeksjoner dersom antibiotika administreres mer enn 60 minutter før incisjon sammenlignet med under 60 minutter og under 30 minutter. De fant også at administrering etter incisjon, sammenlignet med før incisjon ga

en økt risiko for postoperative sårinfeksjoner, men denne økningen var ikke statistisk signifikant. De konkluderer med at tidlig antibiotikaprofylakse reduserer forekomsten av postoperative sårinfeksjoner. Det er verdt å bemerke seg at Van Kasteren *et al.* ekskluderer studier som bruker cefalotin som antibiotikaprofylakse grunnet kort halveringstid (16).

Farmakokinetikk og –dynamikk varierer for ulike antibiotika, og det er derfor viktig at retningslinjer for tidspunkt for dosering i forhold til operasjon følges. Forlengelse av profylaktisk antibiotika utover 24 timer etter incisjon har ikke vist å redusere hyppigheten av postoperative infeksjoner (17, 18). I enkelte studier er forlengelse av profylaksen derimot vist å øke risiko for postoperative sårinfeksjoner (17, 19, 20).

3.2 Antibiotika i profylakse

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, gynekologisk og obstetrisk kirurgi anfører dette:

Keisersnitt

Indikasjon for profylaktisk antibiotika:

Alle akutte keisersnitt

Elektive keisersnitt, kun ved følgende risikofaktorer

Adipositas (vekt over 90 kg eller 50 % overvekt).

Brudd på aseptiske rutiner ved oppdekning.

Langvarig operasjon (over 1 time)

Residiverende urinveisinfeksjon i graviditeten

Vannavgang

Standardregime

Cefalotin iv 2g 0-30 (60)minutter før incisjon

Ved penicillin-straksallergi

Klindamycin iv 600mg 0-30 minutter før incisjon(21).

Norsk gynekologisk forening anbefaler antibiotikaprofylakse som ovenfor anført, men foreslår samtidig at det gis antibiotikaprofylakse til alle typer keisersnitt.

UNN har prosedyrer for å følge veilederen til norsk gynekologisk forening. Profylaktisk antibiotika til alle pasienter som gjennomgår keisersnitt, selv uten risikofaktorer for infeksjon, har derfor dannet grunnlaget for kvalitetssikringsstudien (22).

*Nasjonalt faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, ortopedisk kirurgi
anfører dette*

Ortopedisk kirurgi med leddproteser

Indikasjon for profylaktisk antibiotika

Leddproteser

Arroskopiske prosedyrer med implantasjon av fremmedlegeme

Ikke indikasjon

*Øvrige artroskopiske inngrep som for eksempel meniskreseksjon,
acromionreseksjon, fjerning av frie legemer eller til mindre inngrep på ben og
muskel/senevev som exostoseavmeisling, ektstirpasjon av ganglion, perifere nerve
dekompresjoner, tenotomi og tenodeser.*

Standard regime

*Cefalotin 2g iv. Første dose gis 30-60 minutter preoperativt, deretter hvert 90.
minutt inntil 4 doser (24 timer)*

Ved penicillin straks-allergi (type 1)

*Klindamycin iv 600mg. Første dose gis 30-60 min preoperativt, deretter 600mg
hver 6. time inntil 4 doser (24 timer)*

Risikoforhold

*Åpne bruddskader er spesiell risikofaktor som kan betraktes som alltid
kontaminert og potensielt infisert. Man bør derfor i hvert tilfelle vurdere behov
for antibiotikabehandling istedenfor profylakse da infeksjonsprofylakse ikke
anbefales gitt utover 24 timer.*

Anbefalingsstyrke

Sterk anbefaling for bruk av profylakse (23).

Cefalotin foretrekkes som profylaktisk antibiotika grunnet lav forekomst av allergiske reaksjoner og en dekningsprofil som dekker de vanligste sårpatogener. Cefalotin er et første-generasjons cefalosporin og tilhører gruppen betalaktamantibiotika. Cefalotin har god vevspenetrans til de fleste typer vev med unntak av hjernehindene og har lav toksisitet. Halveringstiden er 45 minutter. Betalaktamer har en baktericid virkningsmekanisme og hemmer syntesen av bakterienes cellevegg. De hyppigste sårpatogener som *S.aureus*, *S.epidermidis*, Streptococcus sp.-arter og en del gramnegative aerobe stavbakterier er sensitive for cefalotin (24).

Ved penicillin straksallergi er det anbefalt å bruke klindamycin som antibiotikaproylakse. Klindamycin tilhører gruppen linkosamider. Vevspenetransen er god til de fleste vev, men det penetrerer dårlig til cerebrospinalvæsken. Halveringstiden er 2-4 timer. Klindamycin virker ved å binde seg til cellens ribosomer og hindrer dermed bakteriens proteinsyntese. Hyppige sårpatogener som *S.aureus*, *S.epidermidis*, Streptococcus sp.-arter er sensitive for klindamycin. De fleste anaerobe bakterier er følsomme for klindamycin, selv om det er en økende resistens hos disse (25).

3.3 Keisersnitt

I følge Folkehelseinstituttet utføres det i Norge rundt 10 000 keisersnitt årlig, noe som utgjør rundt 17 % av alle fødsler. Denne trenden har holdt seg stabil de siste årene (26).

I en studie av Vangen og Bergsjø hvor formålet var å studere omfang og årsaker til mødredødsfall i Norge i tidsrommet 1981-2000 registrerte de 47 mødredødsfall. Keisersnitt ble oppgitt som underliggende årsak til dødsfallet i 5 tilfeller (27). Kvinner som gjennomgår keisersnitt har 5-20 ganger økt risiko for infeksjoner sammenlignet med kvinner som føder vaginalt (28). Ved universitetssykehuset Nord-Norge ble det registrert postoperative infeksjoner hos 2,8 % av pasienter etter gjennomført keisersnitt i 2. tertial 2016, til sammenligning ligger landsforekomsten på 4,0 % (29).

Keisersnitt utgjør den største risikofaktoren for postpartuminfeksjon (17), og dette tidvis nødvendige inngrep var forbundet med en svært høy mortalitet før antibiotika ble tilgjengelig. Keisersnitt har vært utført langt tilbake i verdenshistorien, for å gi mor og barn en separat grav av religiøse årsaker eller som et forsøk på å redde barnet når mor er død eller døende. Det første keisersnittet med en overlevende mor påstås å ha funnet sted i Sveits på 1500-tallet. Inngrepet ble likevel ikke dokumentert før etter 82 år, noe som svekker troverdigheten ved det beskrevne hendelsesforløpet. I Paris er det estimert at ingen kvinner overlevde keisersnitt i

perioden 1787-1876 grunnet infeksjoner og blødninger. Det var først i 1940, etter at penicillin ble tilgjengelig på markedet, at det kunne observeres en dramatisk nedgang i mødredødsfall etter gjennomgått keisersnitt (30).

Første generasjons cefalosporiner har et smalere antibiotisk spekter enn andre og tredje generasjons cefalosporiner. Det er likevel ikke påvist forskjell mellom disse produktgenerasjonene i profylaktisk effekt, og første generasjon er derfor anbefalt som profylakse ved keisersnitt (18). En enkelt dose med førstegenerasjons cefalosporin er vist å være like effektiv som gjentatte doser, og derfor bør man heller ikke forlenge profylaksen med gjentatte doser (18). En enkelt dose vil også være mer kostnadseffektivt, vil redusere potensiell toksisitet og gir en lavere risiko for kolonisering av resistente mikrober. Profylaktisk antibiotika ved keisersnitt har størst effekt mot postoperative infeksjoner ved administrasjon inntil 60 minutter før incisjon (12, 13, 15, 31). Økes tiden mellom administrasjon av antibiotika og incisjonen til mer enn 60 minutter øker risikoen for postoperative infeksjoner (20).

3.4 Protesekirurgi

Årlig utføres omkring 8500 førstegangsinnsettelser av hofteproteser i Norge (32). Andelen postoperative infeksjoner etter innsetning av hemi- og totalproteser ved Universitetssykehuset Nord-Norge var i 2. tertial 2016 henholdsvis på 0,0 og 2,7 %, mens landsgjennomsnittet ligger på henholdsvis 3,3 og 2,3 % (33, 34).

Risikoen for alvorlige postoperative sårinfeksjoner er betydelig økt ved innsetting av fremmedmateriale som kunstige hofteproteser. Protesekirurgi har vært lite aktuell i fravær av antibiotika. Den første innsetting av totalprotese fant sted i Tyskland i 1890. Themostocles Gluck utførte inngrepet og protesen bestod av elfenben. Pasienten var en 17 år gammel jente som led av tuberkulose i kneleddet og viste tydelig bedring med betydelig mindre smerter etter operasjonen. Gluck publiserte totalt 5 rapporter som omhandlet leddproteser satt inn i pasienter med tuberkulose. Proteseene må sies å ha hatt kortvarig suksess siden samtlige pasienter ble lidende av kroniske infeksjoner. Gluck innså at primær infeksjon i ledd var kontraindikasjon for leddkirurgi (35).

På slutten av 1960-tallet begynte protesekirurgi å bli mer utbredt i Europa, da med en infeksjonsrate på 5-10 % for både kne- og hofteproteser. En slik frekvens av postoperative sårinfeksjoner ble riktignok sett på som uakseptabel. Flere tiltak ble derfor igangsatt, blant annet ny kirurgisk bekledning, forbedring av preoperative kirurgiske rutiner, lukkede

operasjonsrom med laminær ventilasjon og kortere preoperativ liggetid. Man ble også mer restriktiv med å utføre protesekirurgi på pasienter med pågående infeksjoner. På 1970 tallet kunne man derfor registrere en nedgang i postoperative infeksjoner til 3-5 %, samtidig som de kirurgiske ferdighetene økte. Omtrent i samme periode kom de første rapportene hvor det ble dokumentert at profylaktisk antibiotika reduserte de postoperative infeksjonene til 1-3 %. De siste 50 årene har det vært en dramatisk nedgang i postoperative infeksjoner, og profylaktisk antibiotika har spilt en av hovedrollene for denne nedgangen (36).

Antibiotikaprofylakse ved protesekirurgi må rette seg mot *S. aureus* og *S. epidermidis* da disse bakteriene hyppigst gir postoperative infeksjoner (37). Det er ikke påvist forskjell i antall postoperative sårinfeksjoner dersom man gir mer bredspektret antibiotika (38), det er heller ikke påvist effekt av å forlenge profylaksen utover 24 timer (17).

3.5 Norsk overvåkningssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS)

Norsk overvåkningssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS) presenterte for første gang i 2013 helårsovervåkning av infeksjoner i operasjonsområder etter fem ulike kirurgiske inngrep; aortakoronar bypass, keisersnitt, innsetning av proteser i hofteldd (hemi- og totalprotese),olecystektomi og kolonkirurgi. Det er obligatorisk for alle sykehus i Norge å delta i overvåkingen av NOIS-inngrep. NOIS-overvåkingen, sammen med *Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus*, er derfor gode verktøy for å vurdere risikofaktorer for postoperative infeksjoner, derunder bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgi (39).

4 Materiale og metode

Denne masteroppgaven er gjennomført som en observasjonsstudie av en pasientpopulasjon i form av to retrospektive tverrsnittstudier hvor formålet er å studere etterlevelsen av retningslinjer for profylaktisk antibiotikabruk ved keisersnitt og innsetting av proteser i hofteldd (hemi- og totalproteser) for 2. tertial 2014 og 2. tertial 2016 ved UNN Tromsø, UNN Harstad og UNN Narvik. Masteroppgaven er et kvalitetssikringsarbeid av etablert kirurgisk praksis på UNN. Underordnet formål er å belyse om avvik fra nasjonal faglig retningslinje har betydning for risiko for postoperative infeksjoner. Studien er imidlertid ikke designet for kvantitativ analytisk metode av postoperative infeksjoner og denne delen er derfor kun hypotesedannende.

4.1 Datamaterialet og analyser

NOIS-ansvarlig smittevernsykepleier på UNN, Tina Bogetvedt, har bistått i innhenting av NOIS-rapporter fra EPJ. Denne typen data er personidentifiserbar via NPR nummer. Oversikt over variabler registrert fra NOIS-rapporten er vedlagt i tabell 12. Data er hentet ut i Excel (Microsoft Office 2016), deretter eksportert til IBM SPSS Statistics 23 for addering av nye variabler fra pasientjournaler.

Det er brukt anestesiskjemaer, infeksjonsskjemaer, medikamentkurver og skjema for trygg kirurgi for å registrere data som omfatter hvilken type antibiotika som er gitt som profylakse ved kirurgi, hvilken dose, tidspunkt for første dose, tidspunkt for eventuelle andre og tredje doser og varighet av profylaksen. Disse er hentet manuelt ut fra EPJ ved hjelp av NPR nummer fra NOIS-rapportene og registrert direkte inn i IBM SPSS Statistics 23. Oversikt over variabler registrert fra EPJ er vedlagt i tabell 12.

Statistiske analyser er gjennomført i *IBM SPSS Statistics 23* med Kji-kvadrat test i krysstabeller og multippel logistisk regresjon for analyse av prediktorer for avvik fra retningslinjer. Nagelkerke R square (R^2) er brukt for andelen varians som kan tilskrives variabiliteten i uavhengige variabler. Odds ratio (OR) er brukt for å angi forholdet mellom sannsynligheter. Alle tester er utført med signifikansnivå $p < 0.05$, og 95 % konfidensintervaller (KI) der dette er relevant.

4.2 Hva betegnes som avvik?

For begge inngrepene er anestesiskjemaet utformet slik at det ikke er mulig å registrere et nøyaktig administrasjonstidspunkt for profylaktisk antibiotika, og administrasjonstidspunkt er derfor her lagt inn med økt tidsintervall på 5 minutter. Dersom man forventet første dose med profylaktisk antibiotika grunnet bakteriologisk prøvetakning i proteseområdet er dette ikke registrert som avvik. Dersom forlengelse av antibiotika er begrunnet med klinisk mistanke om pågående infeksjon er dette ikke registrert som avvik i studien, da det da er tolket som behandling av infeksjon og ikke profylakse ved kirurgi. Registrert i studien er avvik som omhandler administreringstidspunkt eller manglende administrering av første-, andre- og tredje dose profylaktisk antibiotika, forlenget antibiotisk profylakse og feil doseringsstyrke. Detaljert oversikt over hva som er betegnet som avvik er vedlagt (9.2). Alle avvik er registrert av studenten. I tilfeller hvor det ble registrert avvik ble også operasjonsbeskrivelser og journalnotater brukt for å undersøke om avviket kunne begrunnes med kompliserende faktorer som har gjort at operatør har valgt å avvike fra nasjonal faglig retningslinje. Studenten har i samråd med veileder vurdert om det dreier seg om et begrunnet avvik fra nasjonal faglig retningslinje. Dersom avvik er begrunnet i EPJ er det ikke registrert som et avvik i studien.

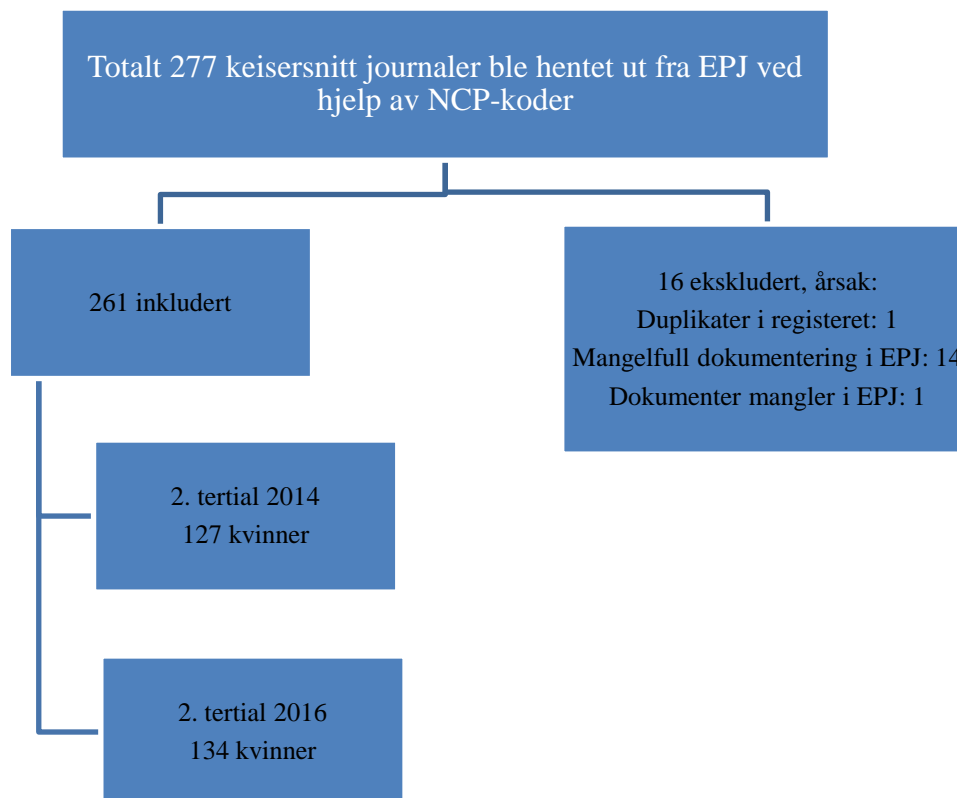
4.3 Årsaker til eksklusjon av inkluderte pasienter i analyser

- Medikamentkurve mangler i EPJ
- Anestesiskjema mangler i EPJ
- Anestesiskjema er ikke lesbart eller scannet slik at tidspunkt for første dose antibiotika ikke er lesbart
- Det er ikke avmerket i anestesiskjema administreringstidspunkt for første dose antibiotika, samtidig som det er registrert type antibiotika og styrke antibiotika i skjemaet

4.4 Beskrivelse av datamaterialet/studiepopulasjonen

4.4.1 Keisersnitt

Sammenlagt i begge perioder ble det registrert 277 keisersnitt ved UNN Tromsø, UNN Harstad og UNN Narvik. Pasienter ble ekskludert fra studien dersom dokumentasjon i journal var mangelfull eller dersom dokumenter som anestesiskjema og medikamentkurve manglet i journalene. Figur 1 viser årsaker til at 16 pasienter ble ekskludert.



Figur 1. Oversikt over ekskluderte og inkluderte pasienter ved keisersnitt

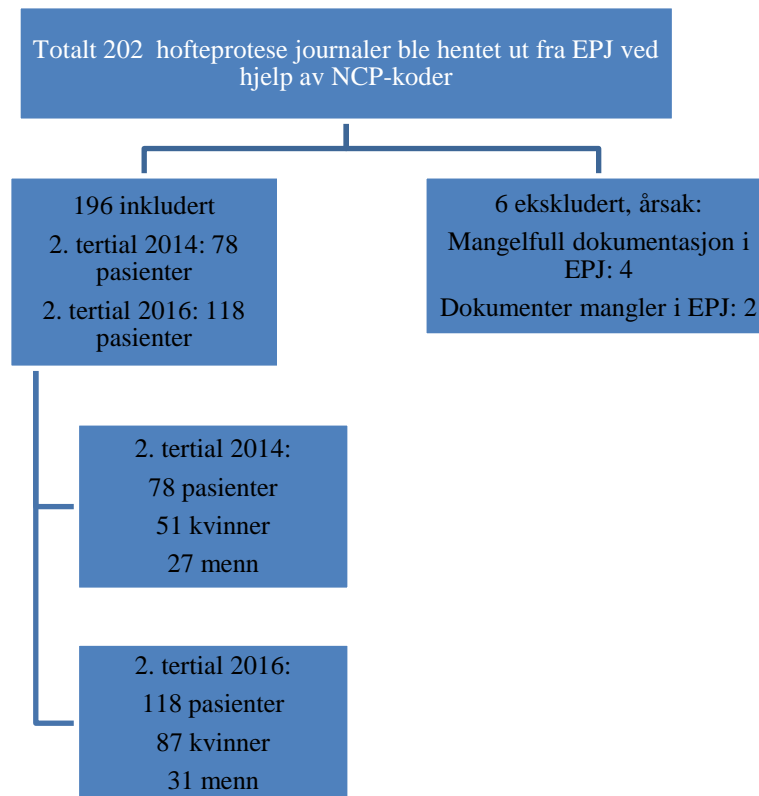
Tabell 1. Lokalisasjoner og perioder for keisersnitt fordelt på alder og type inngrep

| Keisersnitt | 2.tertiar 2014 | | | 2.tertiar 2016 | | | Totalt |
|----------------------|----------------|--------------|--------------|----------------|-------------|--------------|---------------|
| | Tromsø | Harstad | Narvik | Tromsø | Harstad | Narvik | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| 10-19 år | 2 (2,2) | 1 (5,9) | 0 | 0 | 0 | 1 (5,3) | 4 (1,5) |
| 20-29 år | 28 (30,4) | 4 (23,5) | 4 (22,2) | 43 (41,7) | 5 (41,7) | 8 (42,1) | 92 (35,2) |
| 30-39 år | 55 (59,8) | 11 (64,7) | 13 (72,2) | 58 (56,3) | 7 (58,3) | 10 (52,6) | 154 (59,0) |
| 40-49 år | 7 (7,6) | 1 (5,9) | 1 (5,6) | 2 (1,9) | 0 | 0 | 11 (4,2) |
| Totalt | 92 (100) | 17 (100) | 18 (100) | 103 (100) | 12 (100) | 19 (100) | 261 (100) |
| Elektive | | | | | | | |
| Elektive | 27 (29,3) | 9 (52,9) | 9 (50,0) | 28 (27,2) | 5 (41,7) | 9 (47,4) | 87 (33,3) |
| Akutte/Haster | | | | | | | |
| Akutte/Haster | 65 (70,7) | 8 (47,1) | 9 (50,0) | 75 (72,8) | 7 (58,3) | 10 (52,6) | 174 (66,7) |
| Totalt | 92 (100) | 17 (100) | 18 (100) | 103 (100) | 12 (100) | 19 (100) | 261 (100) |

Totalt 261 keisersnitt ble inkludert i studien. Tabell 1 viser alders-, geografisk- og tidsfordeling av antall keisersnitt.

4.4.2 Hemi- og totale hofteproteser

Sammenlagt i periodene var det totalt gjennomført 202 inngrep med innsetting av hemi- og totale hofteproteser ved de tre lokalisasjonene i UNN. Årsaker til eksklusjon var mangelfull dokumentasjon i journal.



Figur 2. Oversikt over ekskluderte og inkluderte pasienter ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser.

Figur 2 viser årsaker til hvorfor 6 pasienter ble ekskludert fra analysene.

Tabell 2. Lokalisasjoner og tertialer ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser for kvinner fordelt på alder og type inngrep

| Kvinner | 2.tertial 2014 | | | 2.tertial 2016 | | Totalt n (%) |
|------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Tromsø | Harstad | Narvik | Tromsø | Harstad | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| 30-39 år | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 2 (3,6) | 0 (0,0) | 2 (1,4) |
| 40-49 år | 2 (7,1) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 4 (7,3) | 0 (0,0) | 6 (4,3) |
| 50-59 år | 1 (3,6) | 1 (6,7) | 0 (0,0) | 7 (12,7) | 0 (0,0) | 9 (6,5) |
| 60-69 år | 13 (46,4) | 1 (6,7) | 1 (12,5) | 15 (27,3) | 0 (0,0) | 30 (21,7) |
| 70-79 år | 5 (17,9) | 9 (60,0) | 2 (25,0) | 14 (25,5) | 13 (40,6) | 43 (31,2) |
| 80-89 år | 5 (17,9) | 2 (13,3) | 5 (62,5) | 9 (16,4) | 14 (43,8) | 35 (25,4) |
| 90- 99 år | 2 (7,1) | 2 (13,3) | 0 (0,0) | 3 (5,5) | 5 (15,6) | 12 (8,7) |
| 100- 109 år | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (1,8) | 0 (0,0) | 1 (0,7) |
| Totalt | 28 (100) | 15 (100) | 8 (100) | 55 (100) | 32 (100) | 138 (100) |
| Elektiv kirurgi | 22 (78,6) | 6 (40,0) | 6 (75,0) | 44 (80,0) | 11 (34,4) | 89 (64,5) |
| Akutt kirurgi | 6 (21,4) | 9 (60,0) | 2 (25,0) | 11 (20,0) | 21 (65,6) | 49 (35,5) |
| Totalt | 28 (100) | 15 (100) | 8 (100) | 55 (100) | 32 (100) | 138 (100) |

Tabell 3. Lokalisasjoner og tertialer ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser for menn fordelt på alder og type inngrep

| Menn | 2.tertial 2014 | | | 2.tertial 2016 | | Totalt n (%) |
|------------------------|----------------|-------------|--------------|----------------|-------------|--------------------|
| | Tromsø | Harstad | Narvik | Tromsø | Harstad | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| 40-49 år | 4 (23,5) | 0 | 0 | 1 (5,9) | 0 | 5 (8,6) |
| 50-59 år | 3 (17,6) | 0 | 0 | 3 (17,6) | 0 | 6 (10,3) |
| 60-69 år | 5 (29,4) | 0 | 1 (50,0) | 5 (29,4) | 4 (28,6) | 15 (25,9) |
| 70-79 år | 4 (23,5) | 3 (37,5) | 1 (50,0) | 6 (35,3) | 3 (21,4) | 17 (29,3) |
| 80-89 år | 1 (5,9) | 5 (62,5) | 0 | 2 (11,8) | 4 (28,6) | 12 (20,7) |
| 90- 99 år | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (21,4) | 3 (5,2) |
| Totalt | 17 (100) | 8 (100) | 2 (100) | 17 (100) | 14 (100) | 58 (100) |
| Elektiv kirurgi | 14 (82,4) | 3 (37,5) | 2 (100,0) | 13 (76,5) | 7 (50,0) | 39 (67,2) |
| Akutt kirurgi | 3 (17,6) | 5 (62,5) | 0 | 4 (23,5) | 7 (50,0) | 19 (32,8) |
| Totalt | 17 (100) | 8 (100) | 2 (100) | 17 (100) | 14 (100) | 58 (100) |

Totalt 196 inngrep med innsetting av hemi- og totale hofteproteser ble inkludert i studien.

Tabell 2 og 3 viser alders-, geografisk- og tidsfordeling blant kvinner og menn.

4.5 Etikk og personvern

Studien er meldepliktig og følgelig meldt til og godkjent av Personvernombudet på UNN (godkjenning er vedlagt). Helsepersonellovens §26 gir anledning til å registrere personidentifiserbare data uten samtykke fra pasienter. Det ble vurdert som uhensiktsmessig å innhente pasientsamtykke da prosessen med å innhente samtykke ville kunne fungere som en intervensjon hvor det ble fokusert på rutiner for antibiotikabruk, og dermed påvirket behandlende leger og sykepleiere til å endre sin vanlige adferd. Dette vil kunne påvirke formålet med kvalitetssikringsstudiet.

Studenten har hatt tilgang til elektronisk pasientjournal (EPJ) for å lese aktuelle journaler og registrere data, en tilgang som har vært begrunnet for hver journal med prosjektnummer tildelt av personvernombud. For å få tilgang til journalsystemet i UNN har studenten signert taushets- og egenerklæring samt kontrakt «Avtale-ikke ansatt». Det ble opprettet en koblingsnøkkel mellom personidentifiserbare data og løpenummer. Alle personidentifiserbare data ble lagret på et eget sikret område innenfor UNNs brannmur. Studenten har kun arbeidet med aidentifiserte data utenfor sykehuset, og da med data på en sikker minnepinne.

5 Resultater

Avvik fra nasjonal faglig retningslinje for profylaktisk bruk av antibiotika ved de ulike lokalisasjonene i UNN ble analysert med henblikk på typer avvik, mulige risikofaktorer for avvik og postoperative sårinfeksjoner. Totalt er 457 pasienter inkludert i studien.

5.1 Keisersnitt

Samlet for de tre UNN-lokalisasjonene i 2. tertial 2014 og 2016 ble 261 keisersnitt inkludert i studien og tabell 4 viser fordelingen av typer avvik og i hvilken grad det foreligger ett eller flere avvik samtidig.

Tabell 4. Type og antall avvik fra retningslinjer for bruk av profylaktisk antibiotika ved keisersnitt (alle lokalisasjoner)

| | 2. tertial 2014 | 2. tertial 2016 |
|---|----------------------------|----------------------------|
| | n (%) | n (%) |
| Type avvik | | |
| Forlenget antibiotikaprofylakse | 6 (20,0) | 5 (20,8) |
| Styrke på antibiotikadose | 2 (6,7) | 1 (4,2) |
| Tidspunkt for administrering av antibiotika | 16 (53,3) | 10 (41,7) |
| Type antibiotika | 2 (6,7) | 3 (12,5) |
| Ingen antibiotika | 4 (13,3) | 5 (20,8) |
| Totalt | 30 | 24 |
| Antall avvik i journal | | |
| 1 avvik | 18 (14,2) | 22 (16,4) |
| 2 avvik | 3 (2,4) | 1 (0,7) |
| 3 avvik | 2 (1,6) | 0 |
| Ingen avvik | 104 (81,0) | 111 (82,8) |
| Total | 127 (100) | 134 (100) |

2. tertial 2014 var det registrert totalt 30 avvik som fordelte seg på 23 journaler, 18 journaler inneholdt bare ett avvik, mens de resterende inneholdt to eller tre avvik. For 2.tertial 2016 er det registrert 24 avvik og det er kun en journal som inneholder mer enn ett avvik. Det var totalt 3,4 % av pasientene som ikke fikk administrert profylaktisk antibiotika. Det hyppigste avviket var for sen administrering av profylaktisk antibiotika, mens forlenget profylakse var det nest hyppigste avviket.

Basert på lokalisasjoner er UNN Tromsø, ikke uventet, den største aktøren og utfører tilnærmet 75 % av alle keisersnitt i periodene.

Tabell 5. Andelen keisersnitt hvor retningslinjer for profylaktisk antibiotika følges, fordelt på tidsperiode og lokalisasjon

| Fulgt retningslinje | 2. tertial 2014 | | | | 2. tertial 2016 | | | |
|---------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|-----------------|-----------|-----------|------------|
| | Tromsø | Harstad | Narvik | Totalt | Tromsø | Harstad | Narvik | Totalt |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| Ja | 79 (85,9) | 12 (70,6) | 13 (72,2) | 104 (81,9) | 93 (90,3) | 11 (91,7) | 7 (36,8) | 111 (82,2) |
| Nei | 13 (14,1) | 5 (29,4) | 5 (27,8) | 23 (18,1) | 10 (9,7) | 1 (8,3) | 12 (63,2) | 23 (17,2) |

I 2. tertial 2014 fulgte UNN Narvik retningslinjene i mer enn halvparten av tilfellene, mens dette er endret i 2016 til under halvparten.

Når sammenhengen mellom periodene (uavhengig av lokalisasjon) og etterlevelse av retningslinjer ble undersøkt med Kjikvadrat-test var det ingen signifikant endring for keisersnitt mellom 2014 og 2016 ($p=0,841$).

For å beskrive hvilke faktorer som har betydning for om nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk fravikes ved keisersnitt ble en multippel logistisk regresjonsanalyse utført.

Nagelkerke R square (R^2) forklarer andelen varians som kan tilskrives variabiliteten i de uavhengige variablene.

Tabell 6. Risikofaktorer for at retningslinjer ikke etterleves ved keisersnitt. Multippel logistisk regresjon

| Keisersnitt | P-verdi | Odds ratio (95% KI) | Signifikant |
|---------------------------------------|---------|---------------------|-------------|
| Pasientens alder | 0,695 | 1,01 (0,9-1,0) | ns |
| ASA-klassifisering | 0,078 | 0,37 (0,1-1,1) | ns |
| Akutt/haster operasjon (elektiv ref.) | 0,197 | 1,66 (0,8-3,6) | ns |
| Operasjons varighet | 0,24 | 1,02 (1,0-1,0) | ns |
| 2016 (2014 ref.) | 0,853 | 0,94 (0,5-1,9) | ns |
| Harstad (Tromsø ref.) | 0,530 | 1,49 (0,4-5,2) | ns |
| Narvik (Tromsø ref.) | 0,001 | 4,59 (1,9-11,1) | s |

$R^2 = 0,182$, ns= non-signifikant, s= signifikant

UNN Tromsø utfører flest keisersnitt og er derfor valgt som referanse for de andre lokalisasjonene. Tabell 6 viser at UNN Narvik kom ut som en sterk signifikant risikofaktor for at retningslinjer ikke etterleves. Modellen forklarer 18,2% av variabiliteten i at retningslinjene ikke følges ($R^2 = 0,182$).

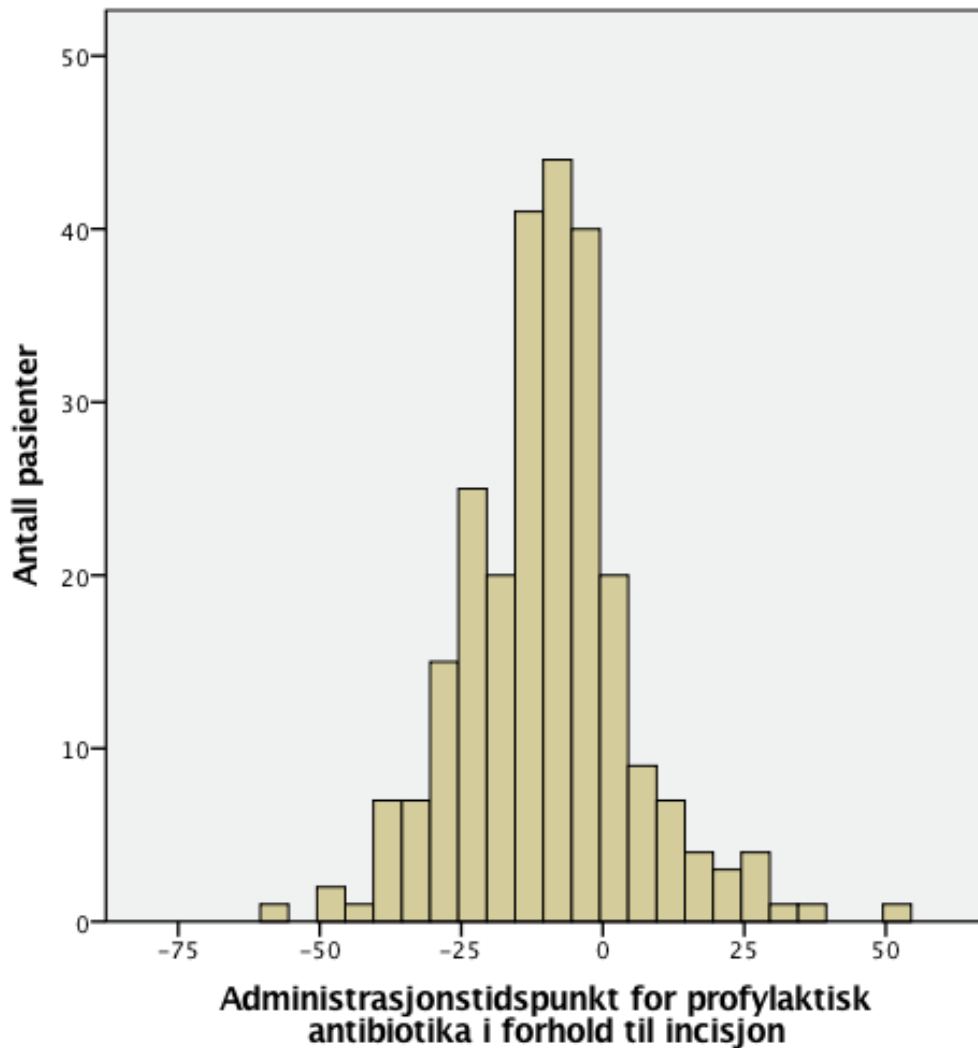
Som underordnet formål ble sammenhengen mellom avvik fra retningslinjene og risiko for postoperative sårinfeksjoner undersøkt. Studien er ikke designet for dette spørsmålet, og denne delen er kun hypotesedannende.

Tabell 7. Sammenheng mellom å følge retningslinje og postoperative sårinfeksjoner ved keisersnitt

| | | Postoperativ sårinfeksjon | | Totalt |
|---------------------|-----|---------------------------|---------------|--------------|
| | | n | | n |
| | | (%) | | (%) |
| | | Ja | Nei | |
| Fulgt retningslinje | Ja | 11 (5,1) | 204 (94,9) | 215 (100) |
| | Nei | 2 (4,3) | 44 (95,7) | 46 (100) |
| n | (%) | | | |

p-verdi ved kjikvadrat-test =0,828

Tabell 7 viser kryssfordelingen mellom andelen inngrep hvor retningslinjen ikke er fulgt og postoperative sårinfeksjoner, som ved Kjikvadrat-test ikke viser signifikant forskjell (p=0,828).



Figur 3 Keisersnitt, variasjon i administreringstidspunkt for første dose profylaktisk antibiotika. Horisontalt vises tid i minutter før incisjon

Figur 3 viser at median for administrering av profylaktisk antibiotika ved keisersnitt er 10 minutter før incisjon, mens tidligste gitte dose er 58 minutter før incisjon og seneste dose er 50 minutter etter incisjon.

5.2 Innsetting av hemi- og totale hofteproteser

Ved de tre lokalisasjonene var det 196 inngrep med innsetting av hemi- og totale hofteproteser inkludert i studien. Journalene ble undersøkt for type og antall avvik, dette er presentert i tabell 8.

Tabell 8. Type og antall avvik fra retningslinje for bruk av profylaktisk antibiotika ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser (alle lokalisasjoner)

| | 2. tertial 2014 | 2. tertial 2016 |
|--|---------------------|----------------------|
| | n (%) | n (%) |
| Type avvik | | |
| Forlenget antibiotikaprofylakse | 15 (17,6) | 7 (8,8) |
| Styrke på antibiotikadose | 4 (4,7) | 3 (3,8) |
| Tidspunkt for administrering av første dose antibiotika | 7 (8,2) | 7 (8,8) |
| Tidspunkt for administrering av andre dose antibiotika og/eller manglende administrering | 55 (64,7) | 62 (77,5) |
| Manglende administrering tredje dose antibiotika | 4 (4,7) | 1 (1,3) |
| Totalt | 85 | 80 |
| Antall avvik i journal | | |
| 1 avvik | 44 (56,4) | 58 (49,2) |
| 2 avvik | 14 (17,9) | 11 (9,3) |
| 3 avvik | 3 (3,8) | 0 |
| 4 avvik | 0 | 0 |
| 5 avvik | 1 (1,3) | 0 |
| Ingen avvik | 16 (20,5) | 49 (41,5) |
| Total | 78 (100) | 118 (100) |

Tabell 8 viser at majoriteten av avvik skyldes forskyvning i administreringstidspunkt og/eller manglende administrering av andre dose profylaktisk antibiotika, mens forlengelse av profylaksen også forekommer relativt hyppig. I de fleste tilfeller var det bare ett enkelt avvik, 8% av journalene inneholdt to avvik, mens en enkelt journal inneholdt fem avvik.

Også ved hemi- og totalproteser utfører UNN Tromsø flest inngrep, mens UNN Harstad og UNN Narvik sammenlagt utfører 40% av inngrepene.

Tabell 9. Andelen hemi- og totalproteseinngrep hvor retningslinjer for profylaktisk antibiotika følges, fordelt på tidsperiode og lokalisasjon

| Fulgt retningslinje | 2. tertial 2014 | | | | 2. tertial 2016 | | |
|---------------------|-----------------|--------------|-------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|
| | Tromsø | Harstad | Narvik | Totalt | Tromsø | Harstad | Totalt |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| Ja | 6 (13,3) | 4 (17,4) | 6 (60,0) | 16 (28,6) | 39 (54,2) | 9 (19,6) | 48 (40,7) |
| Nei | 39 (86,7) | 19 (82,6) | 4 (40,0) | 62 (79,5) | 33 (45,8) | 37 (80,4) | 70 (59,3) |

Tabell 9 viser andelen hemi- og totalproteseinngrep hvor retningslinjer ble fulgt ved de tre lokalisasjonene. Narvik utførte ingen hofteproteseinnsetninger i 2. Tertial 2016.

Når sammenhengen mellom periodene (uavhengig av lokalisasjon) og etterlevelse av retningslinjer ble undersøkt med *Kjikkvadrat-test* var det en signifikant større andel som følger retningslinjene for hofteprotesekirurgi i 2. tertial 2016 i forhold til 2014 ($p= 0,003$).

For å beskrive hvilke risikofaktorer som har betydning for om nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk fravikes ble en multipel logistisk regresjonsanalyse utført.

Tabell 10. Risikofaktorer for at nasjonal retningslinje ikke etterleves ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser. Multipel logistisk regresjon.

| | P-verdi | Odds ratio (95% KI) | Signifikant |
|--------------------------------|---------|---------------------|-------------|
| Pasientens alder | 0,240 | 0,98 (0,9-1,0) | ns |
| ASA-klassifisering | 0,497 | 1,25 (0,7-2,4) | ns |
| Akutt operasjon (elektiv ref.) | 0,852 | 1,09 (0,4-2,8) | ns |
| Operasjons varighet | 0,001 | 1,04 (1,0-1,1) | s |
| Mann (kvinne ref.) | 0,750 | 1,14 (0,5-2,5) | ns |
| 2016 (2014 ref.) | 0,006 | 0,31 (0,1-0,7) | s |
| Klindamycin (cefalotin ref.) | 0,023 | 0,27 (0,1-0,8) | s |
| Harstad (Tromsø ref.) | 0,691 | 1,26 (0,4-3,9) | ns |
| Narvik (Tromsø ref.) | 0,000 | 0,03 (0,0-0,2) | s |

$R^2 = 0,309$, ns= non-signifikant, s= signifikant

UNN Tromsø er valgt som referanse siden de utfører flest operasjoner. Ved multipel logistisk regresjons analyse viser tabell 10 at økt operasjonstid, cefalotin som antibiotikatype, inngrep utført ved UNN Narvik og inngrep utført i 2. tertial 2014 er signifikante risikofaktorer for at nasjonal faglig retningslinje ikke etterleves. I overkant av 30 % av variabiliteten i de uavhengige variablene kan forklares ut fra denne modellen ($R^2 = 0,309$).

Som underordnet formål ble sammenhengen mellom avvik fra retningslinjene og risiko for postoperative sårinfeksjoner undersøkt. Som tidligere nevnt er denne delen kun hypotesedannende da studien er ikke designet for dette spørsmålet.

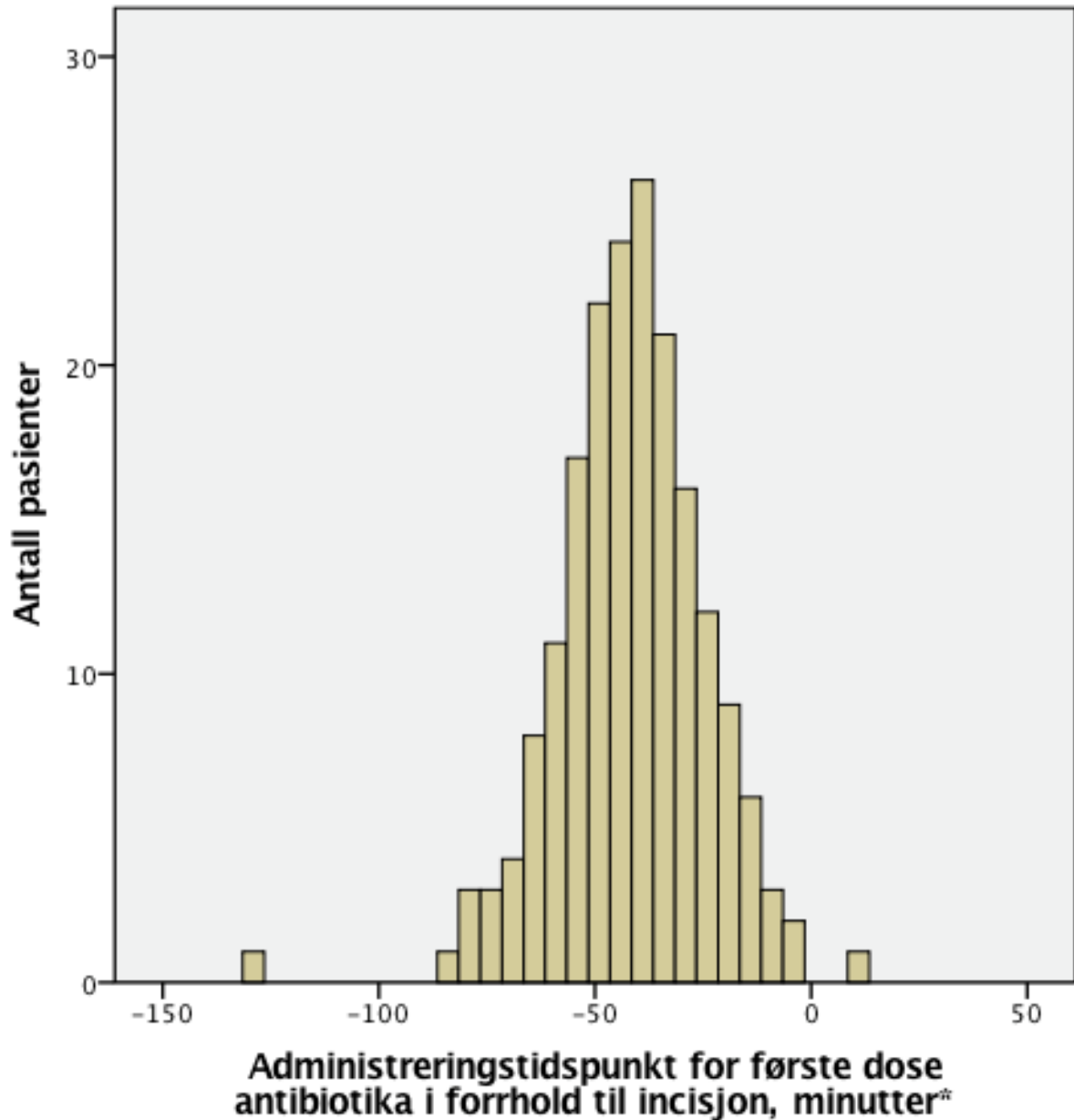
Tabell 11 Sammenheng mellom å følge retningslinje og postoperative sårinfeksjoner ved hofteprotesekirurgi

| | | Postoperativ sårinfeksjon | | Totalt n (%) |
|--|-----|---------------------------|---------------|--------------------|
| | | n (%) | | |
| | | Ja | Nei | |
| Fulgt retningslinje n (%) | Ja | 0 | 64 (100) | 64 (100) |
| | Nei | 3 (2,3) | 129 (97,7) | 132 (100) |

P-verdi ved kjikvadrat- test =0,224

Tabell 11 viser sammenhengen mellom de tilfeller hvor nasjonal faglig retningslinje er fulgt og postoperative sårinfeksjoner, som ved kjikvadrat-test ikke var signifikant (p=0,224).

For hemi- og totalproteser er administreringstidspunkt for profylaktisk antibiotika fremstilt ved hjelp av histogram.



Figur 4. Variasjon i administreringstidspunkt for første dose profylaktisk antibiotika ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser. *Tilfeller der operatør har avventet med administrering grunnet mikrobiologisk prøvetakning er ekskludert fra figuren

Median for administrering av første dose profylaktisk antibiotika ved primære- og totalproteser er 41 minutter før incisjon, mens tidligste gitte dose er 129 minutter før incisjon og seneste dose er 10 minutter etter incisjon.

6 Diskusjon

6.1 Keisersnitt

Studien viser at sammenlagt i periodene følges retningslinjene i 82 % av tilfellene, og det er ingen signifikant forskjell mellom periodene 2014 og 2016 ($p=0,841$).

Det hyppigste avviket ved keisersnitt er at tidspunktet for administrering av profylaktisk antibiotika forskyves til etter incisjon. Det ville være plausibelt å tenke at i tilfeller hvor tidsfaktoren spiller en stor rolle, som ved akutt- og hasteinngrep, kunne antibiotikaprofylakse bli nedprioritert da forløsning er høyt prioritert, men akutt- og hasteinngrep kom ikke ut som signifikant prediktor for at retningslinjen ikke etterleves (OR:1,66, KI:0,8-3,6).

UNN Narvik kom ut som en sterk risikofaktor for at retningslinjen ikke ble fulgt (OR: 4,59, KI: 1,9-11,1). Nasjonale retningslinjer for profylaktisk antibiotikabruk ble først innført i juli 2013, før dette var det en regional veileder for antibiotikabruk i Helse Nord. Det var ikke like stort fokus på å implementere denne som det har blitt på implementering av de nye nasjonale retningslinjene. I de tidligere regionale retningslinjene i Helse Nord, "*Retningslinjer for antibiotikabruk ved helseforetakene i Helse Nord RHF*", er det et avsnitt som omhandler antibiotikabruk ved keisersnitt hvor det anbefales å gi 2 g cefalotin etter fødsel. UNN Narvik avventet i over halvparten av inngrepene med administrering av profylaktisk antibiotika til etter incisjon i 2016. Mackeen *et al.* konkluderer at profylaktisk antibiotika har betydelig større effekt for å forhindre postoperative sårinfeksjoner ved preoperativ administrasjon (13). Det kan være interessant for UNN Narvik å reflektere over denne typen praksis.

Ved multippel regresjon analyse kunne vår modell kun forklare 18,2 % av variabiliteten i at retningslinjene ikke etterleves ved keisersnitt ($R^2= 0,182$). Dette betyr at det er andre viktige faktorer som gir økt risiko for avvik fra retningslinjen ved keisersnitt som ikke er med i analysen. Andelen etterlevelse ved keisersnitt er også såpass høy at det blir vanskelig å finne risikofaktorer for avvik.

En review-artikkel av Smaill *et al.* viser at antibiotikaprofylakse sammenlignet med ingen antibiotikaprofylakse reduserer risikoen for postoperative infeksjoner med 60-70 %. De anbefaler derfor profylaktisk antibiotika til både akutte/haster og elektive keisersnitt (14). Mackeen *et al.* og Baaqeel *et al.* konkluderer tilsvarende i sine review-artikler at profylaktisk antibiotika administrert preoperativt gir en betydelig risikoreduksjon på 56 % sammenlignet med peroperativ administrering (12, 13).

Før nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk var tilgjengelig gjorde Skjeldestad *et al.* en norsk studie på betydningen av lokale retningslinjer for bruk av profylaktisk antibiotika, og for risikoen for postoperative sårinfeksjoner (40). I studien ble sykehus/fødestuer delt i tre grupper hvor gruppe A institusjoner ikke hadde retningslinjer eller bare ga antibiotika på indikasjon, gruppe B institusjoner ga antibiotika kun ved akutte keisersnitt og institusjoner i gruppe C ga antibiotika ved alle keisersnitt. Sykehus i Gruppe C som hadde de minst kompliserte retningslinjer i den forstand at de ga antibiotika ved alle keisersnitt, hadde best etterlevelse av retningslinjene sine og færrest postoperative sårinfeksjoner.

Studien til Skjeldestad *et al.* underbygger viktigheten av tydelige og enkle retningslinjer for profylaktisk antibiotika bruk. Dette støtter UNNs praksis.

Ved gjennomgang av journalene var det ofte manglende samsvar mellom registrering av profylaktisk antibiotika i Trygg kirurgi og de faktiske forhold. Ved gjentatte tilfeller er ”antibiotikaprofylakse ikke aktuelt” markert i skjemaet for Trygg kirurgi, til tross for at pasienten mottar antibiotikaprofylakse. I noen tilfeller hvor pasienter hadde fått antibiotikaprofylakse var det avmerket i Trygg kirurgi at pasienten ikke hadde mottatt antibiotikaprofylakse. Det synes som om feltet i Trygg kirurgi ikke brukes på den måten det er tiltenkt (11).

Ved NOIS registreringen på sykehusene noteres det om antibiotika er gitt i infeksjonsregistreringsskjema i journalen. Ved gjennomgang av journaler ser man tegn til samme tendens til diskrepans mellom det som er ført i infeksjonsregistreringsskjemaet og i anestesijournal/kurveark, som man ser ved Trygg kirurgi registreringen.

I en norsk studie av Eriksen *et al.* bruker de data fra NOIS-registeret for å kvalitetssikre klinisk praksis ved å undersøke om retningslinjer etterleves ved keisersnitt. En av svakhetene med studien er at de ikke har kvalitetssikret data som omhandler antibiotikaprofylakse opp mot EPJ, vår studie bekrefter at dette er en svakhet. De nevner også at det bør vurderes å inkludere data som inneholder informasjon om doseringstidspunkt, doseringsstyrke og administreringstidspunkt for profylaktisk antibiotika i NOIS-registeret (41).

6.2 Innsetting av hemi- og totale hofteproteser

Denne studien viser at nasjonal faglig retningslinje for bruk av profylaktisk antibiotika ble fulgt i kun 16 % av tilfellene i 2. tertial 2014, mens det har vært en sterk signifikant økning ($p=0,003$) i 2. tertial 2016 hvor andelen som har fulgt nasjonale retningslinjer er på 48 %.

Dette betyr likevel at nasjonal faglig retningslinje i 2016 etterleves bare i knapt halvparten av tilfellene.

De tidligere gjeldende "Retningslinjer for antibiotikabruk ved helseforetakene i Helse NORD RHF", har et avsnitt som omhandler profylaktisk bruk av antibiotika ved leddplastikk. Her anbefales 2g cefalotin ved innledning av narkosen, ny dose hver 3. time og maksimalt 4 doser antibiotika i operasjonsdøgnet (1). Dette er endret i nasjonal faglig retningslinje som kom i 2013. Tidspunktet for dosering av første dose profylaktisk antibiotika er endret til tidligst 60 minutter før incisjon og senest 30 min før incisjon. Dosen skal gjentas dersom det fortsatt pågår kirurgi 90 minutter etter første dosering, mens maksimalt 4 døgndoser fortsatt er gjeldende.

Ved lengre operasjonstid øker sannsynligheten for at retningslinjene ikke etterleves (OR:1,038;KI: 1,02-1,02). Det ble registrert flest avvik som omhandlet andre dose antibiotika. En mulig forklaring kan være at enkelte operatører/anestesileger ikke har journalført denne dosen. I enkelte tilfeller hvor kirurgien varte lengre enn 90 minutter ble det observert at andre dose antibiotika ble administrert. Det kan være at operatør har vært rask i sin tolkning av prosedyren og dermed ikke bemerket seg at intervallet for dosering er avhengig av når første dose antibiotika ble administrert og ikke kun varigheten av kirurgien. På Helsedirektoratets generelle nettside som omhandler antibiotisk infeksjonsprofylakse er det et avsnitt som omhandler tidspunkt for administrering av antibiotika. Helsedirektoratet oppgir tidsintervallet for andre dose profylaktisk antibiotika ved bruk av betalaktamantibiotika til å være 90-120 minutter (9). For antibiotika med kort halveringstid, som cefalotin, vil det da være 90 minutters intervaller som er rett administreringstidspunkt, som nevnt i den spesifikke prosedyren for hofteproteser (23). Formuleringen under den generelle prosedyren kan være opphav til misforståelser om tidspunkt for administrering av profylaktisk antibiotika.

Dersom pasienten fikk cefalotin (fremfor klindamycin) som profylaktisk antibiotika økte sannsynligheten for at retningslinjene ikke ble fulgt (OR:0,27;KI:0,1-0,8). Ingen av de fem pasientene som skulle ha tredje dose profylaktisk antibiotika fikk en tredje dose under kirurgi. Etterlevelsen var høyere for de pasientene som fikk klindamycin, noe som muligens kan skyldes at klindamycin har en lengre halveringstid, og det derfor ikke er nødvendig å administrere verken andre eller tredje dose antibiotika under pågående kirurgi.

I praksis er det anestesilege eller anestesisykepleier som administrerer antibiotika på kirurgens ordinasjon. Når operasjonen varer lenger enn forventet kan man tenke seg at

årsaken er at inngrepet er mer komplisert enn forventet og at operatør da er fokusert på kirurgien og dermed ikke følger klokken. I slike tilfeller er det lett å forestille seg at kommunikasjonen omkring profylaktisk antibiotika kan glippe. Dersom intervall og tidspunkt for profylaktisk antibiotika avtales før inngrepet starter vil det bli mindre for operatør å organisere samtidig som inngrepet pågår.

Forlengelse av profylakse er det nest hyppige avviket i studien. Infeksjoner i proteseområdet kan være en fatal komplikasjon for pasienten og kan medføre reoperasjon med påfølgende lengre sykehusopphold. Det kan være at operatør velger å forlenge profylaksen for å unngå komplikasjoner for sikkerhets skyld basert på egne erfaringer og holdninger til antibiotikaforskrivning. I et av tilfellene valgte operatør å forlenge profylaksen da pasienten hadde hatt komplikasjoner ved tidligere innsetting av protese i den andre hoften. En norsk observasjonsstudie av Engesæter *et al.* konkluderer med at forlengelse av antibiotikaprofylakse utover et døgn ikke reduserer insidensen av postoperative sårinfeksjoner, mens fire doser antibiotika gitt samme døgn som inngrepet signifikant reduserer insidensen (17).

I en kvalitativ studie gjennomført av Skodvin *et al.* som undersøker hva som påvirker legers antibiotikaforskrivning i Norge, fant man at holdningen til nasjonale retningslinjer er i samsvar med det kliniske erfaringsnivået (42). Turnusleger og uerfarne leger i spesialisering var avhengige av nasjonale retningslinjer. Mer erfarne leger var mer kritiske til nasjonale retningslinjer hvor de mente at retningslinjene var et verktøy og ikke en «lov» som skrevet i artikkelen. De påpekte svakheter og argumenterte for individuell tilpasning for den enkelte pasient, men brukte ofte retningslinjene for å kontrollere dosering og behandling av mindre hyppige infeksjoner.

En retrospektiv kohortstudie fra USA av Hawn *et al.* fant økt postoperativ infeksjonsrate dersom profylaktisk antibiotika var administrert mer enn 60 minutter før incisjon, men ingen forskjell i postoperative sårinfeksjoner når de sammenlignet administrering innen 60 minutter før incisjon og etter incisjon. I denne studien valgte de å se på pasienter som hadde fått cefalotin og et kinolon som kombinasjonsterapi og ikke cefalotin som monoterapi. Resistensbildet og antibiotikapolitikken varierer sterkt fra land til land og dette er et eksempel på at resultater fra andre steder i verden ikke lett kan overføres til de forhold som gjelder i Norge. Kinoloner er bredspektrede antibiotika med stor økoskygge og forskrivningen bør derfor begrenses. Mikrober har også vist en økende resistens mot kinoloner både

internasjonalt og i Norge (43). Halveringstiden til cefalotin er vesentlig kortere enn klindamycin og andre antibiotikatyper som ofte danner grunnlaget for flere utenlandske studier (16, 24, 25). Nasjonale retningslinjer for profylaktisk antibiotikaforbruk baserer seg på kunnskapsbasert praksis. Eksisterende faglitteratur om profylaktisk antibiotika er grunnlaget for kunnskapsbasert praksis, deretter utføres tilpasninger til gjeldene forhold i Norge med tanke på antibiotikaresistens og antibiotikapolitikk (44). Kunnskapsbasert praksis bør danne grunnlaget for håndtering av kirurgisk antibiotikaproylakse.

6.3 Svake/sterke sider ved studiet

Styrker

Studien avspeiler de faktiske forhold ved bruk av profylaktisk antibiotika ved keisersnitt og innsetting av hofteproteser og er overførbar til klinisk praksis. Datagrunnlaget inkluderer alle keisersnitt og innsetting av hofteproteser som er registrert via NOIS-systemet. NOIS registreringen baserer seg på operasjonskoder, er grundig utprøvd; man kan anta at alle aktuelle inngrep utført ved UNN er med i studiet. Studien er gjennomført som to tverrsnittstudier og gir to øyeblikksbilder som kan si noe om utviklingen over tid.

Svakheter

Dokumentasjon i anestesiskjemaer og oppvåkningsjournal har vært mangelfull, og dette har medført vanskeligheter med å lese fra skjemaene om antibiotika er administrert og tidspunkt for administrering. De fleste tilfeller som ble ekskludert fra studien var nettopp grunnet manglende dokumentasjon i journalene. Unøyaktigheten i registreringen av tidspunkt for antibiotikadosering medførte at 5 minutters usikkerhet for administreringstidspunkt av profylaktisk antibiotika ble akseptert. Dersom ikke denne usikkerhet hadde blitt akseptert ville flere ha fått avvik på doseringstidspunkt. Usikkerheten bidrar derfor til å underestimere avvik fra retningslinjen, og således er de rapporterte tall for etterlevelse av nasjonale retningslinjer et konservativt estimat. Dosering av antibiotika skjer både i anestesiskjema og medikamentkurve, og det er ikke mulig å vite om samme dose registreres begge steder, ergo dobbeltregistreres. I denne studien er det antatt at alle doser er ført i medikamentkurven. Dersom noen doser bare føres i anestesiskjema og ikke medikamentkurve, vil det være flere tilfeller hvor antibiotikaproylakse ble forlenget i forhold til det som er registrert i denne studien. Denne usikkerhet medfører også at de presenterte funn er et konservativt estimat på etterlevelse av retningslinjen.

Antibiotikaprofylakse blir ofte administrert som infusjon, og når hele infusjonen er administrert er profylakse ansett som gitt. I denne studien antas det at det er infusjonsstart som er registrert som tidspunkt på anestesiskjemaet, og det fremgår ikke av journalene hvor lang tid infusjonen pågår. I tilfeller der infusjonstiden har passert tidsintervallet for korrekt administrering av profylaktisk antibiotika vil det ikke være registrert som avvik i denne studien.

6.4 Forslag til forbedringer for håndtering av antibiotikaprofylakse ved keisersnitt og innsetting av hofteproteser

Cefazolin er i likhet med cefalotin et første generasjons cefalosporin med likt antibakterielt spektrum. Cefazolin har fra 2017 fått markedsføringstillatelse i Norge. Halveringstiden til cefazolin er 90 minutter, mens halveringstiden for cefalotin er 45 minutter (45). Ved bruk av cefazolin fremfor cefalotin er det ikke nødvendig med gjentatte doser antibiotika under selve inngrepet, såfremt dette ikke varer lengre enn 3 timer. De fleste avvik som ble registrert ved innsetting av hofteproteser var forårsaket av at andre dose profylaktisk antibiotika ble unnlatt administrert eller ikke administrert til rett tidspunkt. Innføring av cefazolin vil muligens kunne redusere andelen avvik som omhandler andre og tredje dose antibiotika betraktelig.

Et økt fokus på informasjon og kjennskap til nasjonale retningslinjer og etterlevelse av disse er viktig, spesielt med tanke på global fremvekst av resistente mikrober. Rutinemessig kontroll av antibiotikaprofylakse ved kirurgisk praksis vil kunne redusere antall avvik og føre til økt etterlevelse av nasjonale retningslinjer for antibiotikaprofylakse ved kirurgi.

Skjema for Trygg kirurgi skal anvendes ved kirurgiske inngrep som blant annet keisersnitt og hoftekirurgi og er en del av Pasientsikkerhetsprogrammet (11). En endring av skjemaet for Trygg kirurgi slik at delen som omhandler antibiotikaprofylakse formuleres mer presist, altså at type antibiotika, doseringsstyrke og tidspunkt for administrering inkluderes, vil kunne føre til en mer korrekt anvendelse av antibiotikaprofylakse.

7 Konklusjon

7.1 Keisersnitt

Retningslinjen for profylaktisk bruk av antibiotika ved keisersnitt etterleves i de fleste tilfellene både i 2. tertial 2014 og 2016, men det har ikke vært en økning i antall tilfeller hvor retningslinjene etterleves når periodene sammenlignes. UNN Narvik følger retningslinjene signifikant sjeldnere sammenlignet med UNN Tromsø og UNN Harstad.

7.2 Innsetting av hemi- og totale hofteproteser

Retningslinjen for profylaktisk bruk av antibiotika ved innsetting av hemi- og totale hofteproteser etterleves i liten grad i 2. tertial 2014, men etterlevelsen er signifikant høyere i 2. tertial 2016, dog i mindre enn halvparten av tilfellene. Operasjonsvarigheten har betydning for om retningslinjen etterleves. UNN Narvik hadde i 2. tertial 2014 få innsetninger av proteser, men fulgte retningslinjen i større grad sammenlignet med UNN Tromsø og UNN Harstad. Det var høyere etterlevelse i tilfeller hvor klindamycin ble gitt som antibiotisk profylakse, sammenlignet med cefalotin.

Hverken ved keisersnitt eller hoftekirurgi kunne denne studien påvise en sammenheng mellom etterlevelse av retningslinje og risiko for postoperative sårinfeksjoner, men studien er ikke designet for dette heller.

8 Referanser

1. Retninglinjer for antibiotikabruk ved helseforetakene i Helse Nord RHF. Fagpersoner i Helse Nord. 2009.
2. Yazdankhah S, Lassen J, Midtvedt T, Solberg CO. Historien om antibiotika. Tidsskriftet Den Norske legeförening. 2013;23(133):2502-7.
3. Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavaleri M, Coenen S, et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New Microbes New Infect.* 2015;6(2015):22–9.
4. Folkehelseinstituttet [29.05.17]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/helse-og-sykdom/antibiotikaresistens---folkehelsera/-om-antibiotikaresistens>.
5. Blaser M, Carrs O, Cassell G, Fishman N, Guidos R, Levy S, et al. Discovery research: the scientific challenge of finding new antibiotics. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy.* 2011;66(9):1941-4.
6. Regjeringen. Helse- og omsorgsdepartementet: Mindre og riktigere bruk av antibiotika [29.05.17]. Available from: <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/mindre-og-riktigere-bruk-av-antibiotika/id2424601/>.
7. Regjeringen. Helse- og omsorgsdepartementet: Nasjonal strategi mot Antibiotikaresistens 2015–2020 [29.05.17]. Available from: https://www.regjeringen.no/contentassets/5eaf66ac392143b3b2054aed90b85210/strategi_anti_biotikaresistens_230615.pdf.
8. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T, et al. Antibiotic use in Eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *The Lancet.* 2014;14(5):381–7.
9. Helsedirektoratet. Om antibiotisk infeksjonsprofylakse, definisjon, etiologi, resistens, risikofaktorer, tidspunkt og varighet Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus [29.05.17]. Available from: <https://sites.helsedirektoratet.no/sites/antibiotikabruk-i-sykehus/profylakse-ved-kirurgi/generelle-retningslinjer/Sider/default.aspx>.
10. Anderson DJ, Sexton DJ. Antimicrobial prophylaxis for prevention of surgical site infection in adults 2017 [updated Apr 12, 2017]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-prophylaxis-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults?source=search_result&search=cesarean section, prophylactic antibiotics, non prophylactic antibiotics, infection&selectedTitle=6~150](https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-prophylaxis-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults?source=search_result&search=cesarean%20section,%20prophylactic%20antibiotics,%20non%20prophylactic%20antibiotics,%20infection&selectedTitle=6~150).
11. Pasientsikkerhetsprogrammet: Trygg kirurgi [01.06.17]. Available from: <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/om-oss/innsatsomr%C3%A5der/trygg-kirurgi>.
12. Baaqeel H, Baaqeel R. Timing of administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obstetrics and gynaecology.* 2013;120(6):661-9.
13. Mackeen A, Packard R, Ota E, Berghella V, Baxter J. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;DOI: 10.1002/14651858.CD009516.pub2.
14. Smaill F, Grivell R. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *The Cochrane Library.* 2014(28 October 2014).
15. Classen D, Evans R, Pestotnik S, Horn S, Menlove R, Burke J. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *New England journal of Medicine.* 1992;326(5):281-6.

16. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007;44(7):921-7.
17. Engesæter L, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty Effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 2003;74(6):644-51.
18. Hopkins L, Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2).
19. Corona A, Singer M. Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections: should it be prolonged or just perioperative and efficacious? *Minerva Medica.* 2010;76(6):389-1.
20. Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2011;117(6):1472-83.
21. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus Gynekologisk og obstetrisk kirurgi 2017 [29.05.17]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=gynekologisk-og-obstetrisk-kirurgi-10364 - keisersnitt>.
22. Häger R, Kolås T, Novakovic Z, Fuglenes D, Steen T. Veileder i fødselshjelp 2014 Norsk gynekologisk forening [29.05.17]. Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselshjelp-2014/Keisersnitt/>.
23. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus Ortopedisk kirurgi [29.05.17]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=ortopedisk-kirurgi-10378 - ortopedisk-kirurgi-med-leddproteser>.
24. Felleskatalogen. Keflin 2016 [29.05.17]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/keflin-eurocept-international-560480>.
25. Felleskatalogen. Dalacin 2016 [29.05.17]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/dalacin-pfizer-547796>.
26. Moster D. Folkehelseinstituttet: Keisersnitt [29.05.17]. Available from: <https://www.fhi.no/fp/gravide-og-fodende-kvinnens-helse/keisersnitt---faktaark-med-statisti/>.
27. Vangen S, Bergsjø P. Dør kvinner av graviditet i dag? *Tidsskriftet Den Norske legeforening.* 2003;123(24):3544-5.
28. Berghella V, Lockwood CJ, Barss VA. Cesarean delivery: Preoperative issues Uptodate2017 [updated 201729.05.17]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cesarean-delivery-preoperative-issues?source=search_result&search=surgery,cefazolin,cefalotin,difference&selectedTitle=38~150.
29. Helsedirektoratet. Postoperative infeksjoner etter utført keisersnitt 2017 [21.05.17]. Available from: https://helsenorge.no/kvalitet-seksjon/Sider/Kvalitetsindikatorer-rapporter.aspx?kiid=Infeksjoner_postoperativ_ks.
30. Sewell J. Cesarean Section - A Brief History 1998 [29.05.17]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/exhibition/cesarean/index.html>.
31. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surgery.* 2013;148(7):649-57.

32. Nasjonal Kompetansetjeneste for Leddproteser og Hoftebrudd [29.05.17]. Available from: <http://nrlweb.ihelse.net/Registrene/proteseregistrene.htm>.
33. Helsedirektoratet. Postoperative infeksjoner etter innsetting av hemiprotese (hofte) 2017 [21.05.17]. Available from: <https://helsenorge.no/Kvalitetsindikatorer/infeksjoner/postoperative-infeksjoner-etter-innsetting-av-hemiprotese>.
34. Helsedirektoratet. Postoperative infeksjoner etter innsetting av totalprotese (hofte) 2017 [21.05.17]. Available from: <https://helsenorge.no/Kvalitetsindikatorer/infeksjoner/postoperative-infeksjoner-totalprotese-hofte>.
35. Eynon-Lewis N, Ferry D, Pearse M. Themistocles Gluck: an unrecognised genius. *The BMJ* (formerly the British Medical Journal). 1992;305(6868):1534-6.
36. Lidgren. Joint prosthetic infections: A success story. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 2001;72(6):553-6.
37. Berbari E, Baddour LM. Prevention of prosthetic joint and other types of orthopedic hardware infection 2017 [cited 2017 27.05.17]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-prosthetic-joint-and-other-types-of-orthopedic-hardware-infection?source=see_link§ionName=DURING HARDWARE REPLACEMENT&anchor=H2 - H2](https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-prosthetic-joint-and-other-types-of-orthopedic-hardware-infection?source=see_link§ionName=DURING%20HARDWARE%20REPLACEMENT&anchor=H2%20-%20H2).
38. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty a systematic review. *The bone and joint journal*. 2008(30.06.08):915-9.
39. Nasjonalt folkehelseinstitutt: Overvåking av infeksjoner i operasjonsområdet (NOIS-POSI) [29.05.17]. Available from: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/nois/-om-overvakingen-av-infeksjoner-i-o/>.
40. Skjeldestad FE, Bjornholt JV, Gran JM, Erisken HM. The effect of antibiotic prophylaxis guidelines on surgical-site infections associated with cesarean delivery. *International journal of gynaecology and obstetrics*. 2015;128(2):126-30.
41. Eriksen HM, Saether AR, Okland I, Langen E, Sandness Y, Bodtker A, et al. Antibiotics prophylaxis in connection with caesarean section--guidelines at Norwegian maternity departments. *Tidsskrift For Den Norske Legeforening*. 2011;131(23):2355-8.
42. Skodvin B, Aase K, Charani E, Holmes A, Smith I. An antimicrobial stewardship program initiative: a qualitative study on prescribing practices among hospital doctors. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2015;4(1):24.
43. Norsk legemiddel handbok: Kinoloner 2016 [29.05.17]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/30414?expand=1>.
44. Kunnskapsbasert praksis [29.05.17]. Available from: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/kunnskapsbasert-praksis/>.
45. Akselsen P. Cefazolin til kirurgisk profylakse Helsedirektoratet2017 [29.05.17]. Available from: <https://www.antibiotika.no/2017/02/09/cefazolin-til-kirurgisk-profylakse/>.

9 Vedlegg

- 9.1 Variabler fra EPJ og NOIS
- 9.2 Detaljert oversikt over hva som betegnes som avvik i studien
- 9.3 Veilederkontrakt
- 9.4 Godkjenning av studien
- 9.5 Sammendrag av kunnskapsevalueringer

9.1 Variabler fra EPJ og NOIS

Tabell 12 Oversikt over variabler registrert fra NOIS og EPJ

| Variabler | |
|-------------------------------|---|
| Variabler registrert fra NOIS | Variabler registrert fra EPJ |
| Alder | Administreringstidspunkt første dose profylaktisk |
| ASA-klassifikasjon | Administreringstidspunkt andre profylaktisk antibiotika |
| Elektivt- eller akutt/haster- | Administreringstidspunkt tredje dose profylaktisk |
| ICD-10 koder | Antall avvik |
| Infeksjonsdato 30 | Antall doser profylaktisk antibiotika i kurve |
| Infeksjonsdato, utskrevet | Antall døgn med profylaktisk antibiotika |
| Infeksjonstype 30 | Avvik trygg kirurgi |
| Infeksjonstype, utskrevet | Begrunnede avvik |
| Innlagt dato | Fulgt retningslinje |
| Kjønn | Doseringsstyrke profylaktisk antibiotika |
| Lokasjon | Type profylaktisk antibiotika |
| Morsdato | Utsatt første dose profylaktisk antibiotika* |
| Nomescocodes | grunnet mikrobiologisk prøvetaking* |
| NPR nummer | |
| Operasjon varighet | |
| Operasjonsdato | |
| Oppfølgingsdato | |
| Postoperativ infeksjonstype | |
| Profylaktisk antibiotika | |
| Reinnlagt infeksjon | |
| Reoperasjon | |
| Reoperasjon infeksjon | |
| Reoperasjonsårsak | |
| Risikopoeng | |
| Sårkontaminasjon | |
| Utskrevet dato | |

*Kun registrert for innsetting av hofteproteser

9.2 Detaljert oversikt over hva som betegnes som avvik i studien

Keisersnitt:

- Anbefalt doseringsstyrke av cefalotin eller klindamycin er endret uten begrunnelse i anestesiskjema eller medikamentkurve
- Det er gitt andre typer antibiotika enn cefalotin eller klindamycin uten begrunnelse
- Det er gitt flere doser antibiotika etter incisjon.
- Første dose profylaktisk antibiotika er administrert mer enn 5 min etter incisjon.
- Første dose profylaktisk antibiotika er administrert mer enn 65 min før incisjon
- Profylaktisk antibiotika er ikke administrert

Hofteproteser:

- Anbefalt doseringsstyrke av cefalotin eller klindamycin er endret i anestesiskjema eller medikamentkurve uten begrunnelse
- Andre dose profylaktisk antibiotika er administrert selv om pasienten har fått klindamycin
- Andre dose profylaktisk antibiotika er ikke administrert i rett tidsintervall, 85-95 min etter første dose profylaktisk antibiotika er administrert og kirurgien har vart lengre enn 95 minutter siden første dose profylaktisk antibiotika
- Det er administrert andre typer antibiotika enn cefalotin eller klindamycin som profylakse uten begrunnelse
- Det er administrert mer enn totalt 4 doser profylaktisk antibiotika i pasientens medikamentkurve
- Det pågår kirurgi 185 minutter etter administrasjon av første dose profylaktisk antibiotika samtidig som tredje dose profylaktisk antibiotika ikke er administrert
- Det pågår kirurgi 95 minutter etter administrasjon av første dose profylaktisk antibiotika samtidig som andre dose profylaktisk antibiotika ikke er administrert
- Første dose profylaktisk antibiotika er administrert mer enn 65 min før incisjon
- Første dose profylaktisk antibiotika er administrert mindre enn 25 min før incisjon
- Profylaktisk antibiotika er ikke administrert
- Tredje dose profylaktisk antibiotika er ikke administrert i rett tidsintervall, 175-185 min etter første dose profylaktisk antibiotika er administrert

9.3 Veilederkontrakt

Veilederkontrakt er fjernet fra innlevering etter krav fra studieadministrasjon ved Helsefakultetet UIT.

Veilederkontrakt er fjernet fra innlevering etter krav fra studieadministrasjon ved Helsefakultetet UIT.

9.4 Godkjenning av studien



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVN-NOROGGA UNIVERSITEITABUOHCCVIESSU



Torm Myrbakk
Smittevernseieret
9038 Tromsø

Deres ref.: Vår ref.: Saksbehandlerid: HF: Dato:
2018/5911 Per Bruvold / 77755855 25.11.2018

ANBEFALING AV BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Det vises til Meldeskjema for forskningsstudier, kvalitetsstudier og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger som er melde- eller konsesjonspliktig i henhold til helseregisterloven og personopplysningsloven med forskrifter, mottatt 15.8.2016

Meldingen gjelder prosjektet/registeret:

Nr. 0638

Navn på prosjektet: Etterlevelse av antibiotikaprofylakse ved kirurgi

Prosjektet er en *kvalitetsstudie* hvor Universitetssykehuset Nord-Norge HF er behandlingsansvarlig. Studien inngår som en del av studentoppgave for Helen Cecilie Seppola.

Formål:

Følges nasjonale retningslinjer for profylaktisk antibiotikabruk ved keisersnitt og ved innsetting av primær hofteprotese (total- og hemiprotese)? Som underordnet formål belyses om avvik fra nasjonal faglig retningslinje har betydning for risiko for postoperative infeksjoner?

Personvernombudet (PVO) har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysningene vil være regulert av § 7-26 i Personopplysningsforskriften og hjemlet etter Helsepersonelloven § 26, jf. Personopplysningsloven § 33 fjerde ledd. Det er verken nødvendig å innhente samtykke fra pasientene eller godkjenning fra REK.

PVO forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med de opplysningene som er gitt, samt i henhold til Personopplysningsloven og Helseregisterloven med forskrifter. Videre forutsettes det at data anonymiseres etter prosjektavslutning ved at kodelista slettes.

PVO har på bakgrunn av og tilsendte meldeskjema med vedlegg registrert prosjektet og opprettet et eget område (mappe) på hns.helsenord.no/UNN-avdelinger/felles_avd/forskning (o:\) med navn 0638 hvor all data i forbindelse med prosjektet skal lagres.

Postadresse: Avdeling: Kvalitets- og utvildingsseieret Telefon: 07798

I tillegg er det opprettet et område på Whn.helsenord.no/UNN-avdelinger/felles.avd/forskning/key med navn 0638N

hvor nøkkelfil skal oppbevares. Tilgang til dette området er begrenset til kun å omfatte prosjektleder og den som prosjektleder definerer. PVO vil ha tilgang til området.

PVO gjør oppmerksom på at dersom registeret skal brukes til annet formål enn det som er nevnt i meldingen, må dette meldes særskilt.

PVO skal ha melding når registeret er slettet. Meldingen skal inneholde status, hva som har skjedd med dataene m.v.

Dersom prosjektet løper utover 3 år skal PVO ha en melding hvert 3. år om status på prosjektet.

Med vennlig hilsen

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

Per Bruvold
Sikkerhetsjef IKT/Personvernombud

Kopi:
Klinikkjef Markus Rumpfeldt
Student Helen C Seppola

9.5 Sammendrag av kunnskapsevalueringer

| Referanse: Finn Egil Skjeldestad, Jørgen V. Bjørnholt, JonM. Gran, Hanne-Merete Eriksen | | | GRADE |
|---|--|---|--|
| | | | Dokumentasjonsnivå III |
| | | | Anbefaling B |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| To evaluate the effect of Norwegian antibiotic prophylaxis guidelines on rates of superficial and deep surgical-site infections (SSIs) associated with cesarean delivery (CD) | <p>Studiedesign: Cross-sectional study</p> <p>Rekruttering deltakere: 42 Norwegian hospitals that perform more than 10 CDs in the 3-month annual reporting period (1. September to 30. November in 2008, 2009 and 2010). Departments were divided into groups on the basis of guideline availability: those in group A had no written guidelines available and provided antibiotic prophylaxis only when indicated; in group B, the intervention was provided for women undergoing emergency CDs only; and in group C, the intervention was provided for all CDs.</p> <p>Inklusjons-/eksklusjonskriterier: Hospitals that did not deliver data for antibiotic prophylaxis were excluded. Additionally, patients were excluded if any information about them was missing.</p> <p>Datagrunnlaget 4498 patients.</p> <p>Statistiske metoder: Logistic regression, multilevel logistic regression, univariate analyses with χ^2 tests and logistic regression were performed using SPSS version 19 (IBM, Armonk, NY, USA). Multilevel analyses were performed using lme4 R version 2.15.0 (R Core Team/R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). P b 0.05 was considered statistically significant.</p> | Group C hospitals provided antibiotics more often in both emergency and planned CDs than did group A and B hospitals (P b 0.001). No difference was detected in the provision of antibiotics between groups A and B in emergency CDs (P = 0.13); however, group A hospitals with no written guidelines provided antibiotics more often to patients who had undergone planned CDs (131 [63.3%] of 207 patients) than did group B hospitals (331 [23.1%] of 1435; P b 0.001). A total of 264 (5.9%) women in the study population had SSIs. The frequency of superficial infections was higher in group A than in the other two groups (P = 0.02). Only non-significant differences in frequencies of SSIs were observed across level of care, age, type of surgery, antibiotic prophylaxis provided, and ASA score. Compared with contamination classes 1 and 2 combined, both superficial infections and deep infections were more frequent in contamination classes 3 and 4 (P b 0.05), and in surgery that lasted for more than 45 minutes compared to procedures of shorter duration (P b 0.05). A logistic regression analysis of planned CD showed that overall and superficial SSIs were more likely in groups A and B than in group C, whereas no difference was seen in the rate of deep SSIs. By contrast, no between-group differences were detected in the rates of overall, superficial, and deep SSIs arising from emergency CD. Similar results were observed in multilevel analyses. The explanatory variables (age, ASA score, contamination class, and duration of surgery) exerted minimal statistically insignificant confounding effects (data not shown). The effect of antibiotic prophylaxis guidelines on overall SSI was evenly distributed across categories of the other explanatory variables (no interaction; data not shown). An evaluation of patients who received antibiotic prophylaxis versus those who did not revealed no differences in the rates of overall, superficial, and deep SSIs in either the planned or emergency CD groups (data not shown). | <p>Sjekkliste for tverrsnittstudier</p> <p>Var befolkningen (populasjonen) utvalget er hentet fra klart definert: JA</p> <p>Var utvalget representativt for befolkningen: JA</p> <p>Er det gjort rede for om (og ev. hvordan) respondentene skiller seg fra dem som ikke har svart/respondert: NEI</p> <p>Er svarprosenten høy nok: JA</p> <p>Var datainnsamlingen standardisert: JA</p> <p>Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene/eksponering: USIKKERT</p> <p>Har man i dataanalysen brukt adekvate metoder: JA</p> |
| Konklusjon | Hospital departments that provided antibiotic prophylaxis for all CDs had higher guideline compliance in both planned and emergency procedures than did those that either practiced antibiotic prophylaxis in emergency CDs only or had no written guidelines. High levels of compliance with guidelines might partly explain the reduced incidence of superficial SSIs among planned CDs; however, compliance had no effect on superficial SSI among emergency CDs or the incidence of deep SSIs. | | |
| Land | Norway | | |
| År data innsamling | 2008, 2009 and 2010 | | |

| Referanse: Brita Skodvin, Karina Aase, Esmita Charani, Alison Holmes and Ingrid Smith | | | GRADE | |
|--|---|--|--|------|
| | | | Dokumentasjonsnivå | I Ib |
| | | | Anbefaling | B |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer | |
| Report on the first qualitative study investigating factors influencing doctors' antimicrobial prescribing practices in Norwegian hospitals. | <p>Studiedesign Qualitative semi-structured interviews.</p> <p>Rekruttering deltakere/ Inklusjons-/eksklusjonskriter. Requesting the Directors of development and research in all health trusts in Norway via e-mail to invite individuals to participate in the study. Some disseminated the invitation by e-mail asking for volunteers, and others selected candidates from the list of employees. Only doctors prescribing antimicrobials to adult patients and working in hospital wards were qualified for inclusion, including ID-specialists. Initially, 55 doctors were identified by the Directors of development and research as eligible to participate in the study. To secure a rich diversity, 22 of them were consecutively selected based on age, gender, specialty, clinical experience, hospital (local-, regional- or university hospital) and geography. One researcher informed the 22 doctors about the study and personally invited them to participate by e-mail. Seven doctors did not respond to the invitation.</p> <p>Datagrunnlaget 15 doctors</p> <p>Statistiske metoder: Thematic analysis was applied to the transcripts using a combined deductive and inductive approach. Two researchers read all the transcripts independently, and a third researcher read a major sample of them. The three researchers independently listed the emerging themes and through discussions agreed on preliminary themes. One researcher identified quotes in all the transcripts reflecting each theme and developed preliminary subthemes. Subsequently quotes reflecting each subtheme were categorized, and corresponding descriptions were developed. Themes, subthemes and descriptions were then discussed by the three researchers, leading to reorganizing, renaming and elimination of some themes and subthemes. This procedure was then repeated for themes and subthemes requiring further analysis. Final conclusion on themes, subthemes and descriptions were conducted through discussions and agreements between all three researchers</p> | <p>Colleagues: In daily clinical work, more experienced doctors are frequently consulted regarding antimicrobial therapies. When local expertise is insufficient, an ID-specialist is the desired colleague to seek advice from. The ID-specialist can also exert influence during handover meetings, through discussions regarding antimicrobial treatment of hospitalized patients. Other specialties can also be influential, including pulmonologists and nephrologists when treating patients with pneumonia or kidney failure. Microbiologists may impact antimicrobial prescription when clinicians phone them for test results and choice of antimicrobials is discussed. Microbiology test results: Doctors actively use microbiology test results when selecting antimicrobial therapy. Firstly, they emphasize obtaining specimens before starting antimicrobial treatment. Secondly, they put a great effort into checking up on results, in order to adjust treatment. Lack of availability and timeliness is perceived as a limiting factor since test results are first made available when resistance data are complete. In hospitals without a microbiology laboratory there is also the delay of specimen transport and transfer of results into separate electronic systems, leading to prolonged broad spectrum antimicrobial treatment, and patients being discharged before results are available. Clinicians try to overcome these obstacles by phoning the laboratory for preliminary test results, and laboratories phone clinical departments about important results such as positive blood cultures. However, opening hours of the laboratories are usually limited from morning to afternoon, six to seven days a week. National guideline: The national guideline is considered a useful tool by interns and inexperienced residents. More experienced residents use the guideline as a reference for checking dosages and treating uncommon infectious diseases, whereas consultants, including ID-specialists, consider the guideline as less significant and emphasize the need to adjust treatment to individual patients. They consider the guideline as a tool and not a law, and may point out its weaknesses. Some doctors describe that the guideline is used as a tool to promote antimicrobial policy. Informal leaders (ID- specialists), and to a lesser extent formal leaders (hospital managers), point to the guideline as a national and local standard for antimicrobial treatment. Training: Lectures and courses in antimicrobial use are held, though irregularly. However, input from more experienced clinical colleagues is the most valued type of training. Inexperienced doctors emphasize supervision by experienced doctors when on call in the emergency room, and experienced doctors highlight discussions with ID-specialists. Learning may also come from sheer observation of how more experienced colleagues prescribe anti- microbials. The national guideline is used as a substitute for formal training. Experienced doctors or managers may refer to it as a useful tool to the less experienced. Patient assessment: The influence of patient assessment on antimicrobial prescribing becomes evident in several settings. Firstly, when patient history, findings and diagnostics are inconclusive, or when infection is difficult to distinguish from cancer or rheumatic disorders, it feels safer to prescribe antimicrobials than not, and broad spectrum therapy is often chosen to secure adequate coverage. Secondly, severely ill patients suffering from sepsis or significant comorbidities are often treated more aggressively with regard to initiation, spectrum, de-escalation and duration of antimicrobial therapy. Clinical experience facilitates dealing with these patients. According to the interviewees, experience makes it easier to identify the severely ill patients and to prescribe antimicrobials prudently. The confidence to rely on narrow spectrum antimicrobials as adequate treatment for several severe conditions is only acquired with experience. Leadership: Hospital managers are not perceived as promoting antimicrobial policies. However, ID-specialists fill the void of managers and advocate prudence by promoting the guideline and the use of narrow spectrum anti- microbials, typically on handover meetings while discussing clinical cases.</p> | <p>Har artikkelen klart formulert problemstilling: JA</p> <p>Er metoden som er benyttet velegnet for å besvare problemstillingen: JA</p> <p>Kan du stole på resultatene: USIKKERT</p> <p>Kommer resultatet klart frem i artikkelen: JA</p> <p>Kan resultatene brukes i min praksis: JA</p> | |
| Konklusjon | | | | |
| Colleagues, in particular infectious disease specialists, microbiology test results and the newly published national guideline on antimicrobials were identified as key factors influencing antimicrobial prescribing practices. Delayed availability was a barrier for the utilization of microbiology test results and increasing clinical experience overrides the influence of the national guideline. Patient assessment, informal training by experienced colleagues, and infectious disease specialists replacing managers in promoting prudent prescribing policies, also influenced prescribing practices | | | | |
| Land | | | | |
| Norway | | | | |
| År data innsamling | | | | |
| October 2013-January 2014. | | | | |

| Referanse: Lars Engesæter, Stein Atle Lie, Birgitte Espehaug, Ove Furnes, Stein Emil Vollset og Leif Ivar Havelin | | | GRADE |
|---|---|---|---|
| | | | Dokumentasjonsnivå III |
| | | | Anbefaling C |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| We studied the effects of antibiotic prophylaxis, systemically and in bone cement, on the revision rate of cemented total hip arthroplasties (THAs) in data from the Norwegian Arthroplasty Register during the period 1987–2001. | <p>Studiedesign: Observasjonsstudie</p> <p>Rekruttering deltakere: Nasjonalt (Norsk)register for leddproteser, september 1987-slutten av desember 2001</p> <p>Inklusjons-/eksklusjonskriterier: 84,382 innsetninger av primære hofteproteser ble registrert, 71,921 av disse var primære proteser. Det ble kun valgt proteser og sement med dokumentert godt langsiktig resultat i registeret. Kun primære proteser hos pasienter med idiopatisk osteoartritt i hofteleddet ble inkludert. Kun de fire vanligste kombinasjonene av sementert cup/stem proteser ble inkludert. Kun proteser med høy viskositet sement av merket Palacos med eller uten gentamicin eller Simplex med eller uten colistin/erythromycin. Kun pasienter som mottok systemisk antibiotika med første generasjons cefalosporiner, 2. Generasjons cefalosporiner eller penicillin ble inkludert.</p> | <p>Of 22,170 THAs studied, 696 THAs (3.1%) were revised, 440 (2.0%) for aseptic loosening and 102 (0.5%) for deep infection. The lowest risk of revision was when the antibiotic prophylaxis was given both systemically and in the cement (15,676 THAs). Compared to this combined regime, patients who received antibiotic prophylaxis only systemically (5,960 THAs) had a 1.4 times higher revision rate with all reasons for revision as endpoint ($p = 0.001$), 1.3 times higher with aseptic loosening ($p = 0.02$) and 1.8 times higher with infection as the endpoint ($p = 0.01$).</p> <p>With the combined antibiotic regime, the results were better if antibiotics were given 4 times on the day of surgery (2,194 THAs), as compared to once (1,424 THAs) ($p < 0.001$), twice (2,680 THAs) ($p < 0.001$), or 3 times (5,522 THAs) ($p = 0.02$). Those who received systemic prophylaxis a single day 1, 2 or 3 times, as compared to 4 times, had a revision rate 1.8–3.5 times higher with all reasons for revision as endpoint, 1.5–3.1 times higher with aseptic loosening, and 2.7–6.8 times higher with infection. When we compared systemic prophylaxis 4 times in 1 day, no further improvement resulted in those given systemic prophylaxis for 2 days (1,928 THAs) or 3 days (717 THAs). In a subset of data including only the Charnley prosthesis, we obtained similar results.</p> | <p>Var befolkningen (populasjonen) utvalget er hentet fra klart definert: JA</p> <p>Var utvalget representativt for befolkningen: JA</p> <p>Er det gjort rede for om (og ev. hvordan) respondentene skiller seg fra dem som ikke har svart/respondert: NEI</p> <p>Er svarprosenten høy nok: JA</p> <p>Var datainnsamlingen standardisert: JA</p> <p>Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene/eksponering: USIKKERT</p> <p>Har man i dataanalysen brukt adekvate metoder: JA</p> |
| Konklusjon | | | |
| The best results were recorded when antibiotic prophylaxis was given both systemically and in the bone cement, and if the systemic antibiotic was given 4 times on the day of surgery. | | | |
| Land | Datagrunnlaget: 22170 pasienter | | |
| Norway | Statistiske metoder: Cox regression model (Kaplan and Meier 1958, Cox 1972). Cox multiple regression. Estimates with Cox analyses were used to construct adjusted survival curves. | | |
| År data innsamling | | | |
| | | | |

| Referanse: A. Dhanya Mackeen, Roger E Packard, Erika Ota, Vincenzo Berghella, Jason K Baxter | | GRADE | |
|---|---|--|---|
| | | Dokumentasjonsnivå | 1a |
| | | Anbefaling | A |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| To compare the effects of cesarean antibiotic prophylaxis administered preoperatively versus after neonatal cord clamp on postoperative infectious complications for both the mother and the neonate. | <p>Studiedesign Review article</p> <p>Rekruttering deltakere: Searching the Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register and reference lists of retrieved papers for randomized controlled trials (RCTs) comparing maternal and neonatal outcomes following prophylactic antibiotics administered prior to skin incision versus after neonatal cord clamping during cesarean delivery.</p> <p>Inklusjons-/eksklusjonskriterier. Randomized controlled trials (RCTs) comparing maternal and neonatal outcomes following prophylactic antibiotics administered prior to skin incision versus after neonatal cord clamping during cesarean delivery were included. Cluster-RCTs were eligible for inclusion but none were identified. Quasi-RCT and trials using a cross-over design were not eligible for inclusion in this review. Studies published in abstract form only were eligible for inclusion if sufficient information was available in the report.</p> <p>Datagrunnlaget: 10 studies (12 trial reports) 5041 women.</p> <p>Statistiske metoder: Designing a form to abstract data. For eligible studies, two review authors independently abstracted the data using the agreed form. We resolved discrepancies through group discussion. Data was entered into Review Manager software (RevMan 2014) and checked for accuracy. Statistical analysis using Review Manager software (RevMan 2014). Fixed-effect meta-analysis, random-effects meta-analysis, random effects analyses with 95% confidence intervals, and the estimates of Tau² and I².</p> | We included 10 studies (12 trial reports) from which 5041 women contributed data for the primary outcome. The overall risk of bias was low. When comparing prophylactic intravenous (IV) antibiotic administration in women undergoing cesarean delivery, there was a reduction in composite maternal infectious morbidity (risk ratio (RR) 0.57, 95% confidence interval (CI) 0.45 to 0.72, high quality evidence), which was specifically due to the reduction in endometritis (RR 0.54, 95% CI 0.36 to 0.79, high quality evidence) and wound infection (RR 0.59, 95% CI 0.44 to 0.81, high quality evidence) in those that received antibiotics preoperatively as compared to those who received antibiotics after neonatal cord clamping. There were no clear differences in neonatal sepsis (RR 0.76, 95% CI 0.51 to 1.13, moderate quality evidence). There were no clear differences for other maternal outcomes such as urinary tract infection (UTI), cystitis and pyelonephritis (moderate quality evidence), respiratory infection (low quality evidence), or any neonatal outcomes. Maternal side effects were not reported in the included studies. The quality of the evidence using GRADE was high for composite morbidity, endomyometritis, wound infection and neonatal intensive care unit admission, moderate for UTI/cystitis/pyelonephritis and neonatal sepsis, and low for maternal respiratory infection. | <p>Er formålet med oversikten klart formulert? JA</p> <p>Er det klare kriterier for inklusjon av enkeltstudiene? JA</p> <p>Er det sannsynlig at relevante studier er funnet? JA</p> <p>Er risiko for bias på de inkluderte studiene vurdert? JA</p> <p>Er resultatet presist formulert? JA</p> <p>Bør praksis endre som følge av funnene i denne oversikten? JA</p> |
| Konklusjon | | | |
| Prophylactic antibiotics for cesarean administered preoperatively significantly decreases the incidence of composite maternal postpartum infectious morbidity as compared with administration after cord clamp. There were no clear differences in adverse neonatal outcomes reported. Women undergoing cesarean delivery should receive antibiotic prophylaxis preoperatively to reduce maternal infectious morbidities. | | | |
| Land | | | |
| År data innsamling | | | |
| 2014 | | | |

| Referanse: Smaill FM, Grivell RM | | | GRADE | |
|---|--|---|---|----|
| | | | Dokumentasjonsnivå | Ia |
| | | | Anbefaling | A |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer | |
| To assess the effects of prophylactic antibiotics compared with no prophylactic antibiotics on infectious complications in women undergoing cesarean section. | <p>Studiedesign: Intervention Review</p> <p>Rekruttering deltakere: Searching the Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register and reference lists of retrieved papers.</p> <p>Inklusjons-/eksklusjonskriterier: Randomized controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs comparing the effects of prophylactic antibiotics versus no treatment in women undergoing cesarean section.</p> <p>Datagrunnlaget 95, more than 15000 women.</p> <p>Statistiske metoder Two review authors independently assessed the studies for inclusion, assessed risk of bias and carried out data extraction. Dichotomous data as risk ratios (RR), with 95% confidence intervals (CIs) and combined trials in meta-analysis. The quality of evidence was assessed using the GRADE approach.</p> | <p>We identified 95 studies enrolling over 15,000 women. Compared with placebo or no treatment, the use of prophylactic antibiotics in women undergoing cesarean section reduced the incidence of wound infection (RR 0.40, 95% CI 0.35 to 0.46, 82 studies, 14,407 women), endometritis (RR 0.38, 95% CI 0.34 to 0.42, 83 studies, 13,548 women) and maternal serious infectious complications (RR 0.31, 95% CI 0.20 to 0.49, 32 studies, 6159 women). When only studies that included women undergoing an elective cesarean section were analyzed, there was also a reduction in the incidence of wound infections (RR 0.62, 95% CI 0.47 to 0.82, 17 studies, 3537 women) and endometritis (RR 0.38, 95% CI 0.24 to 0.61, 15 studies, 2502 women) with prophylactic antibiotics. Similar estimates of effect were seen whether the antibiotics were administered before the cord was clamped or after. The effect of different antibiotic regimens was studied and similar reductions in the incidence of infections were seen for most of the antibiotics and combinations.</p> <p>There were no data on which to estimate the effect of maternal administration of antibiotics on infant outcomes. No studies systematically collected and reported on adverse infant outcomes nor the effect of antibiotics on the developing infant immune system. No studies reported on the incidence of oral candidiasis (thrush) in babies. Maternal adverse effects were also rarely described.</p> <p>We judged the evidence for antibiotic treatment compared with no treatment to be of moderate quality; most studies lacked an adequate description of methods and were assessed as being at unclear risk of bias</p> | <p>Er formålet med oversikten klart formulert? JA</p> <p>Er det klare kriterier for inklusjon av enkeltstudiene? JA</p> <p>Er det sannsynlig at relevante studier er funnet? JA</p> <p>Er risiko for bias på de inkluderte studiene vurdert? JA</p> <p>Er resultatet presist formulert? JA</p> <p>Bør praksis endre som følge av funnene i denne oversikten? JA</p> | |
| Konklusjon | Prophylactic antibiotics should be routinely administered to all women undergoing cesarean section to prevent infection. Compared with placebo or no treatment, the use of prophylactic antibiotics in women undergoing cesarean section reduced the incidence of wound infection, endometritis and serious infectious complications by 60% to 70%.. | | | |
| Land | | | | |
| År data innsamling | | | | |
| 31 July 2014 | | | | |