

# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*Swedish Council on Health Technology Assessment*



# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

Den medicinska vinsten av antibiotikaproylax måste vägas mot risken för en ökad omfattning av antibiotikaresistenta bakteriestammar. Resistensutvecklingen går långsammare i Sverige än i många andra länder, men resistenta bakterier sprider sig över nationsgränserna.

SBU:s vetenskapliga granskning av antibiotikaproylax vid kirurgiska ingrepp, kartläggning av praxis på området och konsekvensanalys leder till följande slutsatser om möjliga förbättringsområden:

*Rätt använd kan antibiotikaproylax minska den totala användningen av antibiotika.*

Det finns ett vetenskapligt underlag för att antibiotikaproylax minskar antalet infektioner efter:

- operation och endoskopiska ingrepp i tjocktarm, ändtarm och magsäck (inklusive blindtarmsoperation och penetrerande buktrauma) samt efter stomiläggning till magsäcken via endoskop
- operation i hjärta och blodkärl, samt vid implantation av pacemaker
- bröstcancerkirurgi
- borttagning av livmoder
- operation av slutna frakturer och ledproteskirurgi
- komplicerad cancerkirurgi i öron-näsa-halsområdet
- transrektal biopsi av och resektion av prostata (febril urinvägsinfektion och blodförgiftning).

Det vetenskapliga underlaget är i de flesta fall otillräckligt för att avgöra vilken typ av antibiotika som är mest effektiv vid antibiotikaprofylax.

*En övergång till endosprofylax skulle sannolikt minska risken för utveckling av resistent bakteriestammar men inte öka infektionsrisken. Antibiotikaresistensen drivs av den totala antibiotikaanvändningen. När syftet med antibiotikabehandling är att förebygga infektion, är en dos antibiotika i de flesta fall lika effektivt som flera doser (ej resektion av prostata).*

*Det saknas vetenskapligt underlag för att använda antibiotika i förebyggande syfte vid operation av bräck och på gallblåsa, vid artroskopi samt vid borttagning av tonsiller på patienter som saknar särskilda riskfaktorer. Detsamma gäller vid insättning av spiral.*

*Om alla opererande enheter införde rutiner för att registrera infektioner efter kirurgiska ingrepp, skulle värdet av antibiotikaprofylax kunna dokumenteras och användas som utgångspunkt för kvalitetshöjning. För att vara effektiv, skulle sådan registrering behöva bygga på enkla administrativa rutiner, en tydlig definition av begreppet postoperativ infektion samt tillräckligt långvarig uppföljning av patienterna.*

Infektion i hjärtklaffarna, endokardit, är ett potentiellt livshotande tillstånd som kan uppstå efter kirurgiska ingrepp i munhålan. Det samlade vetenskapliga underlaget tillåter inga evidensgraderade slutsatser. Patienter med inopererade hjärtklaffar och komplicerade medfödda hjärtfel, som riskerar ett allvarligare förlopp av en endokardit än andra, kan komma ifråga för profylax.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av antibiotikaprofylax vid flera kirurgiska ingrepp där det idag används.

Bristen på empiriska studier medför att det saknas evidens för kostnadseffektivitet av antibiotikaprofylax. Ett fåtal empiriska studier och modellstudier som jämför antibiotikaprofylax mot ingen antibiotika ger stöd för att antibiotikaprofylax kan vara kostnadseffektivt.

## Bakgrund och syfte

Antibiotika i profylaktiskt syfte innebär tillförsel av antibiotika före eller i samband med ett kirurgiskt ingrepp i syfte att förhindra att en infektion uppstår. Antibiotikaprofylax används vid sådan kirurgi som kan ge upphov till spridning av bakterier som kan orsaka infektioner efter den kirurgiska behandlingen. Patienter som har infektioner, immunbristsjukdomar, fetma eller diabetes och patienter som röker, kan ha en ökad risk för infektioner efter kirurgiska ingrepp.

Infektioner orsakar lidande för patienten och kostnader för sjukvården och samhället. Samtidigt är det viktigt att försöka begränsa den totala antibiotikaanvändningen för att minska risken för att det utvecklas motståndskraftiga bakteriestammar. Grad av påverkan och betydelse av infektioner varierar stort. Medan en infektion efter hjärtkirurgi kan vara livshotande och en infektion efter ledkirurgi kan leda till förlust av implantat, ger en yttlig infektion i ett buksår upphov till ringa besvär.

Mot bakgrund av att antibiotikaprofylax är vanligt vid kirurgiska ingrepp och att kunskapsläget har varit oklart, har det bedömts vara angeläget att granska det vetenskapliga underlaget för området.

## Avgränsningar

Projektet omfattar antibiotikaprofylax inför kirurgiska ingrepp för diagnostik eller behandling inom följande områden:

- Ingrepp i mag–tarmkanalen och bukvägg
- Ingrepp i blodkärl (ej perkutana kateterbaserade åtgärder)
- Gynekologi och obstetrik
- Ortopedi
- Plastikkirurgi
- Hjärtkirurgi
- Implantation av permanent pacemaker
- Övrig thoraxkirurgi
- Sluten inläggning av thoraxdränage
- Urologi
- Öron-näsa-halskirurgi
- Kirurgi i munhåla och käkar

Litteraturgenomgången har begränsats till i första hand planerad kirurgi. Undantag har gjorts för operation av akut blindtarmsinflammation och akut kejsarsnitt, öppna skador i buken samt öppna frakturer. Vissa av dessa kliniska situationer är relativt vanliga och rutiner för antibiotikaprofylax saknas ofta, varför vi har funnit det angeläget att belysa det vetenskapliga underlaget för antibiotikatillförsel vid dessa tillfällen.

Rapporten omfattar inte antibiotikaprofylax vid ögonkirurgi, neurokirurgi och transplantationskirurgi.

Rapporten har begränsats till antibiotikaprofylax för att förhindra postoperativa infektioner. Andra åtgärder som kan påverka antalet infektioner efter kirurgiska ingrepp har inte inkluderats.

## Frågor

- Är antibiotikaprofylax effektivt när det gäller att förebygga lokala och generella infektioner efter kirurgiska ingrepp? Hur starkt är det vetenskapliga underlaget för dessa effekter?
- Vilka preparat, vilka doser och vilka behandlingstider ger bäst effekt, i förhållande till risk för biverkningar och resistensutveckling?
- I vilka situationer är antibiotikaprofylax ineffektivt eller negativt för patienterna?

En specifik fråga har också varit: Vilket är det vetenskapliga underlaget för att antibiotikaprofylax förebygger bakteriell endokardit efter operation av patienter med särskild risk för detta tillstånd?

## Metod

SBU har en noggrann och systematisk metodik där all relevant litteratur söks i tillgängliga databaser för den fråga som studeras. Varje inkluderad studie har kvalitetsgranskats och tabellerats enligt särskilt utarbetad metodik. Granskningen omfattade en värdering av studiernas ämnesrelevans och metodologiska kvalitet – studiedesign, intern giltighet (rimlig garanti mot systematiska fel), statistisk styrka och generaliser-

barhet. Kvalitetsgranskningen av de hälsoekonomiska artiklarna har gjorts i samarbete mellan medicinsk expert och hälsoekonom. Resultaten har sedan evidensgraderats utifrån det vetenskapliga underlaget.

## Faktaruta 1 Studiekvalitet och evidensstyrka.

**Studiekvalitet** avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

**Evidensstyrkan** är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande/förstärkande faktorer som studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons samband.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

**Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕).** Bygger på studier med hög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○).** Bygger på studier med hög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○).** Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○).** När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

### **Slutsatser**

*I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.*

## Evidensgraderade resultat

### Ingrepp i övre mag-tarmkanalen och bukvägg

Till den övre delen av mag-tarmkanalen räknas matstrupe, magsäck, tolvfingertarm, lever, gallvägar och bukspottkörtel. I matstrupe, magsäck och tolvfingertarm är mängden bakterier betydligt lägre än i tjocktarm och ändtarm. Trots detta är postoperativa infektioner vanliga.

- Vid öppen eller laparoskopisk operation av gallblåsan saknas påvisbar effekt av antibiotikaproylax för patienter utan riskfaktorer (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Antibiotikaproylax minskar antalet postoperativa infektioner för patienter med riskfaktorer (diabetes mellitus, inflammation i gallblåsa, gallstenar och gulsot orsakad av gallvägshinder) vid kirurgi i gallblåsan (öppen och laparoskopisk teknik) jämfört med ingen proylax eller placebo (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Det går inte att avgöra vilket preparat som är mest effektivt.
- Även vid operation i magsäcken, vid stomiläggning till magsäcken via endoskop, blindtarmsoperationer och penetrerande buktrauma ger antibiotikaproylax färre postoperativa infektioner (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Tredje generationens cefalosporiner har bättre effekt än andra generationens cefalosporiner vid magsäcks-kirurgi (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Flerdosproylax vid operation i gallblåsa och vid operation för penetrerande buktrauma ger inte färre postoperativa infektioner än endosproylax (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Antalet postoperativa infektioner minskar inte signifikant med antibiotikaproylax vid undersökning av gall- och bukspottkörtelgångar med endoskopi (ERCP) och bråckoperation (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).



Det vetenskapliga underlaget saknas eller är otillräckligt för att avgöra värdet av antibiotikaproylax vid operation i lever, matstrupe och bukspottkörtel.

## **Ingrepp i tjocktarm och ändtarm**

Utan antibiotikaproylax skulle infektioner uppstå efter 35–40 procent av operationerna i tjocktarm och ändtarm. Frekvensen av postoperativa sårinfektioner är högre vid ändtarmskirurgi jämfört med tjocktarmskirurgi. De flesta patienterna som genomgår planerad tjocktarmskirurgi opereras pga tumörer.

- Med antibiotikaproylax minskar frekvensen postoperativa sårinfektioner från 35–40 procent till 5–10 procent och en dos är lika effektiv som flera (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Effekten av profylaxen blir bättre om ett antibiotikum med effekt på aeroba bakterier kombineras med ett antibiotikum med effekt på anaeroba bakterier (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Studier som har undersökt olika cefalosporiner påvisar ingen skillnad i effekt mellan dem (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Vid användning av antibiotika med kort halveringstid (1–2 timmar) bör dessa ges 30–60 minuter innan det kirurgiska ingreppet påbörjas (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).

## **Ingrepp i blodkärl**

Att få en infektion efter ett kärlkirurgiskt ingrepp kan vara mycket allvarligt. Ofta använder man icke-kroppseget material (kärlgraft) vid rekonstruktion av kärnen. Infektion i ett sådant graft kan leda till svåra livshotande blödningar. Dödligheten vid infektion i t ex aortagraft anges i litteraturen till 40–50 procent.

- Antibiotikaprofylax reducerar påtagligt risken för postoperativ sårinfektion vid kärlkirurgi. Vid antibiotikaprofylax reduceras sårinfektionerna med 83 procent (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra:
  - vilken typ av antibiotika som är mest effektivt
  - om antibiotikaimpregnerade kärlgrafter minskar risken för graftinfektion
  - om antibiotikaprofylax reducerar risken för sen graftinfektion
  - vilken behandlingstid som är lämplig vid profylax

## Gynekologiska och obstetriska ingrepp

Infektionspanoramat efter obstetriska och gynekologiska ingrepp får sin särskilda prägel av att vagina har en rik, speciell och varierande flora av mikroorganismer. Vid vissa ingrepp, t ex borttagande av livmodern, finns under operationen en direkt förbindelse mellan vagina och bukhålan så att en kraftig kontamination till bukhålan från vagina inte kan undvikas. Vid akut kejsarsnitt finns också risken att bakterier kommer in i buksåret från livmodern. Vid planerat kejsarsnitt är risken betydligt mindre för kontamination från vagina.

- Antibiotikaprofylax reducerar påtagligt risken för postoperativa infektioner, framför allt inflammation i livmoderslemhinnan, efter akut och planerat kejsarsnitt (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Effekten av endosprofylax är jämförbar med flera doser (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra vilken typ av antibiotika som har bäst effekt (⊕○○○). En kombination av flera antibiotika är mer effektiv än ett enstaka preparat vid kejsarsnitt (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra vid vilken tidpunkt antibiotikaprofylax ska ges (⊕○○○).
- Antibiotikaprofylax reducerar påtagligt risken för postoperativa infektioner såsom buksårsinfektion och vaginal infektion efter bort-

tagning av livmoder (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Effekten av endosprofylax är jämförbar med flera doser (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra vilken typ av antibiotika som är mest effektiv.

- Det vetenskapliga underlaget är motsägande för effekten av antibiotikaprofylax för att minska infektionsfrekvensen vid abort (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om antibiotikaprofylax har någon positiv effekt vid instrumentella förlossningar, operation av perinealskador (skador i mellangården) och manuell placentalösning (operativ avlösning av moderkakan). Detsamma gäller kirurgiska ingrepp vid ofullständigt missfall (avstötning av fostret men inte av moderkakan), inkontinens- och framfallskirurgi, sterilisering med hjälp av minilaparotomi, laparoskopisk kirurgi på äggstockar och ägglodare samt vid ingrepp i livmodern via livmoderhalsen.
- Antibiotikaprofylax minskar inte infektionsfrekvensen i samband med spiralinsättning jämfört med placebo (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).

## Ortopediska ingrepp

Infektion som drabbar rörelseorganen kan ha svåra följder för den sjuke. Bakteriella ledinfektioner kan på kort tid förstöra ledens broskytor och därmed orsaka smärtor och nedsatt funktion. Infektiösa skelettinfektioner är svårbehandlade och övergår inte sällan i kronisk form. Vid flertalet ortopediska ingrepp sätter man in konstgjort material, implantat, med ökad risk för infektion som kan leda till att implantatet måste avlägsnas.

- För operation av slutna frakturer och vid proteskirurgi finns stöd för att använda antibiotikaprofylax (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). För amputation och öppna frakturer är det vetenskapliga underlaget måttligt starkt (⊕⊕⊕○). Det finns inget stöd för längre

antibiotikaprofylax än 24 timmar vid något av ingreppen (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).

- För proteskirurgi finns stöd för att förutom systemisk antibiotikaprofylax använda antibiotikainnehållande cement (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Ingen av de studerade antibiotikasorterna (cefalosporiner av olika generationer, isoxazolympenicilliner, penicillin, penicillin med betalaktamshämmare, kinolon, teikoplanin, makrolid, aminoglykosid och klindamycin) har visat sig överlägsen någon annan (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- För slutna frakturer och elektiv proteskirurgi finns vetenskapligt stöd för att begränsa profylaxen till enbart en preoperativ dos (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).

## Plastikkirurgiska ingrepp

En vävnadsbevarande kirurgisk teknik med bibehållen blodcirkulation i vävnaden är en grundläggande förutsättning för att möjliggöra en god sårhäkning och för att få ett kosmetiskt bra slutresultat. Att transplantera vävnad eller operera in främmande material kan ge en ökad infektionsrisk.

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att antibiotika ihop med lokalanestesi vid hudtumörkirurgi med eller utan lambå eller transplantat ger en signifikant lägre frekvens av postoperativa sårinfektioner (⊕⊕⊕○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma värdet av antibiotikaprofylax vid bröstrekonstruktion efter cancer, bröstreduktionsplastik, bröstförstoring med implantat, bukplastik och läpp-käk-gomkirurgi (⊕○○○).

## Bröstcancerkirurgi

- Vid bröstcancerkirurgi minskar infektionsrisken med en dos antibiotika profylaktiskt (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).

## Hjärtkirurgi

Vid hjärtkirurgi är sårinfektion i bröstbenet med infektion i mediastinum (mellanrummet mellan lungorna) en mycket allvarlig och definitivt livshotande komplikation som medför lång och komplicerad sjukhusvård. Sårinfektioner i andra kirurgiska snitt, oftast tagstället för vener (platsen för vena saphena magna) som ska leda blodet förbi en förträngning i hjärtats kransartärer vid en bypass-operation, är oftast inte livshotande men kan innebära läkningsproblem med behov av lång sjukhusvård och nedsatt livskvalitet under lång tid.

Endokardit/protesendokardit är ett extremt allvarligt tillstånd som oftast måste behandlas med en omoperation där den infekterade hjärtklaffen byts ut. Ingreppet är förenat med stor risk och därutöver riskeras den nya klaffen att i sin tur infekteras.

Sepsis är en mycket allvarlig och livshotande komplikation särskilt hos en patient som nyligen genomgått hjärtoperation. Det finns en stor risk för spridning av infektionen via blodbanan till operationsområdet, dvs mediastinum, bröstbenet, och till implanterat främmande material såsom graft och klaffproteser.

- Antibiotika som ges intravenöst reducerar risken för postoperativ sårinfektion jämfört med placebo (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att särskilja effekten av antibiotikaprofylax i skilda patientgrupper inom hjärtkirurgin.
- Cefalosporiner reducerar totala risken för postoperativ sårinfektion jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).

- Betalaktamasstabila penicillin minskar antalet postoperativa infektioner, oftast vid bröstbenet och tagstället, jämfört med placebo (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).
- Det saknas vetenskapligt stöd för längre duration än 48 timmar av intravenös antibiotikaprofylax (⊕○○○).
- Lokalt administrerat gentamicin minskar risken för sårinfektion i bröstbenet efter hjärtkirurgi med klyvning av bröstbenet (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).

## Implantation av permanent pacemaker

Infektionskomplikationer efter pacemakerimplantation kan innefatta lokal infektion som varbildning runt om pacemaker-dosan eller generell infektion med sepsis och infektion i intravenösa delar av elektrodsystemet. Frekvensen av infektioner utan antibiotikaprofylax rapporteras vanligen vara runt en eller ett par procent, men varierar stort. Även om infektionsfrekvensen kan tyckas låg är antibiotikaprofylax etablerad i klinisk praxis med tanke på de mycket allvarliga konsekvenserna av en infektion.

- Intravenös profylax med betalaktamasstabila penicillin eller cefalosporin minskar infektionsfrekvensen i samband med pacemakerimplantation (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Studier saknas för att bedöma optimal duration av profylaxen men indirekta jämförelser talar dock för att en dos är lika effektiv som flera (⊕○○○). Det går inte att bedöma om det finns skillnader i effekt mellan olika antibiotika (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

## Övrig thoraxkirurgi

Resultaten i detta avsnitt gäller för lungkirurgi som utförs via thorakotomi (snitt mellan revbenen). I Skandinavien dominerar operationer för malign lungsjukdom men också operation för pneumothorax (ansamling av luft eller gas i lungsäcken) är vanligt förekommande. Efter lungkirurgi kan huvudsakligen tre kirurgiska infektionskomplikationer

förekomma: sårinfektion, empyem (varansamling i lungsäcken), samt lunginflammation. Utan antibiotikaproylax har förekomsten av sårinfektion uppskattats till 13–22 procent, av empyem 3–9 procent samt av lunginflammation 21–32 procent.

- Antibiotikaproylax reducerar frekvensen kirurgiska infektioner efter lungkirurgi (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). För att förhindra pneumoni och empyem talar studier för att det är väsentligt att profylaxen har effekt mot såväl grampositiva kocker som de vanligt förekommande gramnegativa bakterierna (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Det går inte att bedöma om 24-timmars profylax är lika effektivt som 48 timmars (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○). Beträffande sårinfektioner saknas tillräckligt stora studier för att ge stöd för en profylaxregim över en annan (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

## Sluten inläggning av thoraxdränage

Inläggning av slutet thoraxdränage (så kallat Bülau-dränage) i lungsäcken sker för att tömma ut luft (pneumothorax), blod (hemothorax) eller annan vätska. Den vanligaste orsaken till blod i lungsäcken är skador från yttre våld. Thoraxdränage är ett vanligt ingrepp. Postoperativa infektioner förekommer i en frekvens av cirka 1,5–3 procent. Det är inte visat om det är dränagebehandlingen eller thoraxskadan i sig som utgör den huvudsakliga risken för infektiös komplikation. Ett dränage i lungsäcken skulle kunna leda till varbildning i lungsäcken eller infektion i instickskanalen genom bröstkorgsväggen men bakterier kan också överföras genom själva skadan. Inga studier kunde identifieras som rörde antibiotikaproylax vid thoraxdränage utan trauma, t ex spontan pneumothorax, möjligen pga att infektion i dessa fall aldrig identifierats som ett kliniskt problem.

- Frekvensen empyem (var i lungsäcken) efter thoraxtrauma är låg utan profylax, även efter penetrerande skador och den absoluta riskreduktionen med antibiotika förefaller liten (cirka 1–3 procent). Detta måste

ställas mot risken för superinfektion med resistenta bakterier. Profylaktisk antibiotika ger sannolikt en liten reduktion av frekvensen var i lungsäcken i samband med dränagebehandling (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Slutsatsen bygger på patientmaterial från stora amerikanska traumacentra med stor andel penetrerande trauma (kniv- och skottskador) varför resultaten kan vara svåra att generalisera till svenska förhållanden.

## **Ingrepp i urinvägarna och manliga könsorgan**

Endoskopisk, endoluminal kirurgi genom de naturliga urinvägarna och laparoskopisk kirurgi har till stor del ersatt den öppna kirurgin för vanliga urologiska åkommor. Instrumenten för diagnostik och behandling har förfinats så att ingreppen kan göras så vävnadsvänligt som möjligt. De vanligaste infektiösa komplikationer som kan uppstå i samband med urologiska ingrepp är urinvägsinfektioner och sårinfektioner.

- Antibiotikaprofylax vid transrektal (genom ändtarmen) prostatabiopsi sänker infektionsfrekvensen (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○) och kan begränsas till endos hos män utan kända riskfaktorer (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Vid cystoskopi och urodynamisk undersökning är förekomsten av bakterier i urinen (bakteriuri) och symtomgivande infektioner låg (<5 procent). Antibiotikaprofylax sänker frekvensen bakteriuri men den kliniska praktiska betydelsen är inte vetenskapligt dokumenterad.
- Antibiotikaprofylax vid transuretral resektion av prostata sänker både frekvensen av bakteriuri, nedre urinvägsinfektioner och febrila infektioner inklusive sepsis (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Relevant dokumentation saknas för antibiotikaprofylax vid transuretral resektion av blåstumörer.
- Bakteriuri och symtomatiska infektioner efter stötvågsbehandling är låg (<5 procent). Antibiotikaprofylax reducerar frekvensen bakteriuri men den kliniska praktiska betydelsen är inte vetenskapligt dokumenterad. För uretärskopi och perkutan stenextraktion är dokumentationen bristfällig (⊕○○○).



- Antibiotikaprofylax vid öppen eller laparoskopisk operation utan intrång i urinvägarna (t ex nefrektomi och skrotalkirurgi) saknar vetenskaplig dokumentation (⊕○○○).
- Antibiotikaprofylax vid öppen eller laparoskopisk operation med öppna urinvägar (t ex njurbäckenplastik, operation av urinblåsa och borttagande av prostata) saknar vetenskaplig dokumentation (⊕○○○).
- Dokumentation saknas för antibiotikaprofylax vid öppen eller laparoskopisk operation med öppen tarm (t ex cystektomi med urindeviation) (⊕○○○).

## Öron-näsa-halskirurgi

Kirurgiska ingrepp inom öron-näsa-halsområdet (ÖNH) är av starkt varierande karaktär. Här ingår såväl rena ingrepp utan kontamination av det kirurgiska såret samt ingrepp där man går in i områden med en normal flora som kan orsaka infektioner. Risken för postoperativ infektion varierar men är stor vid cancerkirurgi där man samtidigt opererar i hud och slemhinnor och där vävnadsförflyttningar och implantat av främmande material kan vara aktuella. Vid ren huvudhalskirurgi för godartade sjukdomar såsom ingrepp i spottkörtlar och sköldkörtel, är däremot infektionsfrekvensen låg.

- Vid borttagande av tonsiller påverkar inte antibiotikaprofylax postoperativ blödning (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○) smärta eller analgetikakonsumtion (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○), dvs de ersättningsmätt som brukar användas som tecken på infektion i detta område.
- Vid cancerkirurgi inom ÖNH som innebär risk för kontamination med mikrobiell flora som kan ge infektioner finns det ett starkt vetenskapligt stöd för att använda antibiotikaprofylax (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). En längre duration av antibiotikaprofylaxen än ett dygn är inte mer effektiv (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Effekten av profylaxen blir bättre om ett antibio-

tikum eller en kombination av antibiotika används som har både aerob och anaerob täckning (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om antibiotikaproylax vid skallbasfraktur reducerar risken för meningit (hjärnhinneinflammation). Likaså om profylaxen förhindrar postoperativa infektioner vid näskirurgi eller insättning av cochlea-implantat (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Antibiotikaproylax reducerar inte postoperativa infektioner eller komplikationer vid ren mellanörekirurgi (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).

## Käkkirurgi

Kirurgiska ingrepp i munhålan ger alltid en överföring av mikroorganismer från slemhinnan till operationssåret. Ibland kan denna mikroflora ge upphov till sårinfektion. På samma sätt kan sårskador inne i munnen infekteras, såsom tandskador eller käkfrakturer med förbindelse till munhålan.

- Antibiotikaproylax vid implantatkirurgi, frakturbehandling i underkäken och anomalikirurgi ger en minskning av implantatförluster respektive sårinfektioner (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). En dos före operationen ger inte fler infektioner än utsträckt profylax (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra vilket antibiotikum som har den bästa effekten (⊕○○○).
- Vid operation av visdomständer är det vetenskapliga underlaget motsägande för effekter av antibiotikaproylax på postoperativa komplikationer.
- För antibiotikaproylax vid övriga kirurgiska ingrepp i munhåla och käkar är det vetenskapliga underlaget otillräckligt (⊕○○○).

## **Infektiös endokardit**

Infektiös endokardit är en ovanlig men potentiellt livshotande infektionssjukdom. Trots framsteg inom behandling, i första hand med antibiotika, är sjukdomen allvarlig och har en hög mortalitet (upp till 20 procent) särskilt om den drabbar hjärtan med protesklaffar.

Orsaken till sjukdomen är att mikroorganismer som sprids med blodet kan fästa till skadade hjärtklaffar och endotel, växa till och ge upphov till infektiös endokardit. De vanligaste mikroorganismerna som förorsakar infektiös endokardit kommer från huden och munhålan.

Det samlade vetenskapliga underlaget tillåter inga evidensgraderade slutsatser. Patienter med inopererade hjärtklaffar och komplicerade medfödda hjärtfel, som riskerar ett allvarligare förlopp av en endokardit än andra, kan komma ifråga för profylax.

## **Hälsoekonomi**

Ett fåtal empiriska ekonomiska studier har bedömts relevanta för svensk sjukvård samt motsvarat medelhög till hög studiekvalitet och därmed rimliga att inkludera. Bristen på empiriska studier medför att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om kostnadseffektivitet av antibiotikaprofylax.

Kostnaden för antibiotikaprofylax vid kirurgi är mycket liten jämfört med kostnaden för hela vårdeposoden. Då det finns evidens för effekt av antibiotikaprofylax för att undvika sårinfektion kan antibiotika använt vid operativa ingrepp anses kostnadseffektivt. Kunskapen är emellertid ofullständig vad avser risk för och kostnader vid utveckling av antibiotikaresistens.

## **Etiska och sociala aspekter**

Antibiotikaprofylax som oreflekterat ges till stora grupper riskerar att utsätta hela befolkningen (samhället) för en ökad risk för antibiotikaresistens. Samtidigt kan antibiotika före operation skydda den enskilda patienten mot infektioner som kan ge allvarliga konsekvenser. Även en liten absolut riskminskning kan då vara av betydelse. Utfallet av den

etiska analysen beror också på hur tungt den enskilda patientens autonomi, dvs att välja eller välja bort profylax, ska få väga i relation till samhällets ansvar att tillgodose alla medborgares behov av vård och omsorg.

## Konsekvensanalys

Vid operationer eller andra åtgärder där det finns bevis för att antibiotikaprofylax är av värde, ska denna ges vid definierade tidpunkter före ingreppet och i så få doser som möjligt. Detta kan leda till ett effektivare utnyttjande av antibiotika för profylax av infektioner vilket i sin tur kan förbättra resultatet av kirurgiska ingrepp, ge minskad risk för resistenta bakteriestammar, minska den totala antibiotikaanvändningen och eventuellt minska kostnaderna för vården.

För att följa upp och kvalitetssäkra användningen av antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp är det viktigt att alla opererande enheter inför rutiner för registrering av postoperativa infektioner. Registreringen måste baseras på en enkel administrativ rutin, ha en tydlig definition av de infektioner som ska registreras och inkludera tillräckligt lång observationstid av patienter. Vid inläggning av icke-kroppseget material kan sällsynta, svåra biverkningar förekomma. Ett systematiskt fört och fullständigt register kan ge värdefull kunskap om sådana händelser som annars kan vara svåra att upptäcka och kanske förebygga.

## Kunskapsluckor och behov av framtida forskning

Genomgången av den vetenskapliga litteraturen visar att det finns ett behov av ytterligare studier av god kvalitet som undersöker antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp.

Idag används antibiotikaprofylax vid ingrepp, där värdet av profylaxen saknar vetenskapligt underlag. För att begränsa antibiotikaanvändningen till områden där det har ett odiskutabelt medicinskt värde är det angeläget att undersöka behovet av antibiotikaprofylax vid följande ingrepp:

- Ärrbräcksplastik av bukväggsbräck
- Plastikkirurgiska ingrepp t ex bröstförstoring med implantat

- Endovaskulära ingrepp, speciellt sådana där främmande material deponeras i kroppen
- Inkontinens- och prolapskirurgi
- Transcervikala intrauterina ingrepp
- Njurstensextraktion
- Skallbasfraktur
- Näs- och öronkirurgi
- Dentoalveolär kirurgi och tandimplantatkirurgi
- Laparoskopisk och endoskopisk kirurgi

Med dagens låga infektionsfrekvenser krävs dock mycket stora patientgrupper för att påvisa effekt av åtgärden. I sådana fall skulle studier som är utformade för att undersöka om alternativa metoder, t ex åtgärder som reducerar antalet bakterier som når såret, kunna vara av värde, inte minst med tanke på risken för en ökning av antibiotikaresistenta bakteriestammar.

Granskningen av hälsoekonomisk litteratur visar att det är brist på relevanta studier för svensk sjukvård. Olika relativpriser liksom organisatoriska skillnader gör det svårt att överföra resultat från utländska studier till svenska förhållanden. Studier med inriktning på effekten av antibiotikaproylax i klinisk praxis ("effectiveness"-studier) som vore till nytta för verksamhetsstyrning, saknas helt.

Det finns vidare behov av studier som jämför olika preparat med avseende på kostnadseffektivitet inte enbart från sjukvårdsperspektiv utan även från samhällsperspektiv.

Det är angeläget att bevaka utvecklingen av antibiotikaresistenta bakteriestammar. Resistensutvecklingen går långsammare i Sverige än i många andra länder, men resistenta bakterier sprider sig över nationsgränserna. Det finns även behov av studier som analyserar de samhällsekonomiska konsekvenserna av resistensutveckling vid ökad antibiotikaanvändning.