

Profylaktiskt antibiotikum vid elektiv knä- och höftprotesoperation

Slutrapport PRISS expertgrupp 2

Detta dokument ska ses som en sammanställning och värdering av idag bästa kända kunskap inom det beskrivna området. Innehållet kommer att fortlöpande uppdateras.

Dokumentet har ingen föreskrivande funktion, och författarna kan inte i juridisk mening hållas ansvariga för innehållet.

Innehåll

1. Sammanfattning
2. Uppdrag till gruppen
3. Rekommendationer
 - 3.1 Hur ser den optimala profylaxen med antibiotika ut?
 - 3.2 Hur säkerställs att lokala riktlinjer för profylaktiskt antibiotikum följs korrekt?
 - 3.3 Hur redovisas för medarbetarna hur riktlinjerna följs?

1. Sammanfattning

- Kloxacillin 2 g iv. vid 3 tillfällen är förstahandsval som profylax. Kloxacillin löses i 100 ml vätska och infunderas i jämn takt under 20 till 30 minuter. Första dosen påbörjas 45 till 30 minuter före operationsstart eller anläggande av blodtomt fält. Den andra dosen påbörjas 2 timmar efter den första, och den tredje 6 timmar efter den första.
- Det är operatörens ansvar att profylaktiskt antibiotikum ges korrekt. Checklista för Säker Kirurgi är ett bra hjälpmedel i detta arbete.
- Följsamheten till dessa rekommendationer bör mätas och regelbundet återkopplas.

2. Uppdrag till gruppen

1. Hur ser optimal infektionsprofylax med antibiotika ut vid elektiv knä- och höftprotesoperation?
2. Hur säkerställs att profylaktiskt antibiotikum ges korrekt?
3. Hur redovisas hur och när planerad profylax givits?



Medlemmar: Annette W-Dahl (ordförande) OSIS (Ortopedsjuksköterskor i Sverige), Agneta Staaf Fysioterapeuterna, Ing-Marie Bundesen RFOP (Riksföreningen för Operationssjukvård), Anna Stefánsdóttir SOF (Svensk Ortopedisk Förening), Cecilia Rydén SILF (Svenska Infektionsläkarföreningen).

Med anledning av att ny kunskap har framkommit avseende profylax med klindamycin har rekommendationerna reviderats i april 2018. Bertil Christensson, infektionsläkare, och Sonja Werner, allergolog, båda verksamma vid Skånes universitetssjukhus i Lund, har deltagit i arbetet med att utforma de nya rekommendationerna tillsammans med Annette W-Dahl och Anna Stefánsdóttir.

3. Rekommendationer

Nedanstående är en sammanställning över vilken information som ska finnas i en PM avseende profylaktiskt antibiotikum vid elektiv knä- och höftprotesoperation.

3.1 Hur ser den optimala infektionsprofylaxen med antibiotika ut?

Nedanstående är en checklista för vilken information som ska finnas i en PM avseende profylaktiskt antibiotikum vid elektiv knä- och höftprotesoperation.

a. Preparat, beredning och infusionstid

Kloxacillin (Ekvacillin® eller Cloxacillin®). Kloxacillin är verksamt mot de bakterier som är de vanligaste patogenerna vid höft- och knäprotesinfektion. I Sverige är prevalensen av methicillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) låg, och bland patienter som är aktuella för elektiv höft- och knäprotesoperation är majoriteten bärare av methicillinkänsliga koagulasnegativa stafylokocker (KNS).

Kloxacillin har smalt spektrum, få biverkningar, och är inte kopplat till resistensutveckling. Beredning och infusionstid av kloxacillin görs enligt FASS: 2 g kloxacillin löses i 100 ml vatten för injektionsvätskor, isoton natriumkloridlösning eller glukoslösningar. Lösningen infunderas i jämn takt under 20 till 30 minuter.

b. Dos

2 gram

c. Tidpunkt för första dos

Infusionen påbörjas 45 till 30 minuter före operationsstart eller anläggande av blodtomt fält (BTF) till följd av preparatets korta halveringstid och infusionstiden på 20 till 30 minuter.



d. Antal doser

3 doser. Skillnaden i infektionsfrekvens enligt den dokumentation som finns tillgänglig visar en obetydlig skillnad mellan 3 och 4 doser. Slutsatsen från SBU-rapporten 2010 att endosförfarande inte är sämre än flerdosförfarande, bygger i huvudsak på studier avseende cefalosporiner.

e. Tidpunkt för följande doser (alla tider är starttider)

Andra dosen ges 2 timmar efter den första (under förutsättning att BTF inte är fortsatt anlagt) och den tredje dosen efter ytterligare 4 timmar (dvs. 6 timmar efter den första dosen). Om BTF inte är släppt när det har gått 2 timmar från första dos, väntas med att ge andra dosen tills BTF släpps.

(Vid en pilotstudie på elektiva höft- och knäprotespatienter vid en svensk klinik och med dosering av kloxacillin 3 doser à 2 g med enbart 2 timmars intervall mellan alla doser sågs kreatininstegring hos vissa patienter, vilket är skälet till här rekommenderat doseringsintervall).

f. Vid penicillinallergi

Med anledning av att patienter som fått klindamycin (Dalacin®) profylax i en svensk studie hade högre risk för revision på grund av infektion än patienter som fått kloxacillin, har rekommendationerna vid penicillinallergi reviderats som följer;

Tag allergianamnes:

1. Har patienten haft enbart utslag, som varit begränsade och utan påtaglig klåda?
2. Har patienten haft utbredda kliande utslag och/eller angioödem?
3. Har patienten haft anafylaxi med luftvägssymtom och/eller blodtrycksfall, svimning?

Vid tveksamheter kan allergolog kontaktas.

- Vid 1: ge kloxacillin som ovan 2 g vid 3 tillfällen (0, 2 och 6 timmar)
- Vid 2: ge cefotaxim 2 g vid 2 tillfällen (0 och 4 timmar)
- Vid 3: ge klindamycin 600 mg vid 2 tillfällen (0 och 4 timmar)

Beredning och infusionstid av **cefotaxim** görs enligt FASS: 2 g cefotaxim injektionsvätska späds för kort intravenös infusion med 40 – 50 ml vatten för injektionsvätskor eller annan lämplig vätska (t.ex. natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml). Lösningen infunderas i jämn takt under 20 minuter. Cefotaxim har något längre halveringstid än kloxacillin, men rekommendationen är att ha samma rutiner och tidpunkt för första dos som för kloxacillin för att minska risken för att profylaxen ges för tidigt eller för sent inför operationsstart. 2 doser bör vara tillräckligt för att syftet med profylaktiskt antibiotikum ska uppnås. Första dosen ges 45-30 minuter före operationsstart eller anläggande av blodtomt fält. Andra dosen ges 4 timmar efter den första preoperativa dosen.



Beredning och infusionstid av **klindamycin** görs enligt FASS: 600 mg klindamycin injektionsvätska späds för infusion med 100 ml natriumklorid 9 mg/ml eller 100 ml glukos 55 mg/ml. Lösningen infunderas i jämn takt under minst 20 minuter. Klindamycin har också längre halveringstid än kloxacillin, men rekommendationen är att ha samma rutiner och tidpunkt för första dos som för kloxacillin för att minska risken för att profylaxen ges för tidigt eller för sent inför operationsstart. Rekommenderat antal doser är 2. Första dosen ges 45 – 30 minuter före operationsstart eller anläggande av blodtomt fält. Andra dosen ges 4 timmar efter den första preoperativa dosen.

g. Förfarande om profylaktiskt antibiotikum har givits vid fel tidpunkt

- I händelse att den första dosen profylaktiskt antibiotikum är påbörjad mer än 60 minuter före operationsstart/anläggande av blodtomt fält, kan följande alternativ övervägas beroende på hur mycket tiden överskridits, samt patientens hälsotillstånd:
 - Om BTF inte används kan operationen starta. Andra och tredje dosen ges enligt ovan. Detta kan eventuellt kompenseras med en 4:e dos 10 timmar efter första dosen.
 - Om BTF ska användas kan operationsstart senareläggas för att kunna ge ny dos 2 timmar efter första. Alternativet är att operationen sker utan BTF.
- I händelse att den första dosen profylaktiskt antibiotikum är påbörjad mindre än 20 minuter före operationsstart/anläggande av BTF inväntas dessa aktiviteter tills 20 minuter har förflutit.

h. Lång operationstid (> 4 timmar)

Andra och tredje dosen ges enligt ovan. En 4:e dos 10 timmar efter första dosen kan övervägas.

i. Bilateral operation

Andra och tredje dosen ges enligt ovan. En 4:e dos 10 timmar efter första dosen kan övervägas.

Anpassning av tider kan behövas vid användning av BTF.

j. Förfarande vid låg vikt eller nedsatt njurfunktion

Vid måttligt nedsatt njurfunktion ges kloxacillin och cefotaxim som ovan. Vid gravt nedsatt njurfunktion individuell bedömning av dosering. Klindamycin doseras oförändrat oavsett njurfunktion.



k. Vid hög vikt (kroppsvikt > 120 kg)

Det kan inte ges någon evidensbaserad rekommendation avseende ökad dos för patienter med hög kroppsvikt.

2. Hur säkerställs att lokala riktlinjer för profylaktiskt antibiotikum följs korrekt?

- Korrekt administration av antibiotika är operatörens ansvar.
- WHO's Checklista för Säker Kirurgi bör användas, och i samband med frågan om profylaktisk antibiotika noteras tidpunkten då första dos påbörjas.
- Svenska Knäprotesregistret registrerar uppgifter avseende preparat, dosering och tidpunkt för start av profylaktiskt antibiotikum samt operationsstart. Motsvarande information för patienter opererade med höftprotes kan skaffas antingen genom start av liknande registrering i Svenska Höftprotesregistret, eller med stickprov.

3. Hur redovisas för medarbetarna hur lokala riktlinjer följs?

- Resultaten bör rapporteras regelbundet på avdelningsmöten eller liknande till all berörd personal, inklusive anesthesi- och operationspersonal.

Referenser

AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *The Journal of Bone and Joint Surgery (B)*. 2008 Jul; 90(7): 915–9

Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *American Journal of Surgery*. 2005 Apr; 189(4): 395–404

Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *The New England Journal of Medicine*. 1992 Jan 30; 326(5): 281–6

Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, et al. 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 Orthop*. 2003 Dec; 74(6): 644–51

Ericson C, Lidgren L, Lindberg L. Cloxacillin in the prophylaxis of postoperative infections of the hip. *The Journal of Bone and Joint Surgery (A)*. 1973 Jun; 55(4): 808–13

Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *The Journal of Bone and Joint Surgery (B)*. 1997 Jul; 79(4): 590–5



Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing for antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet* 2010; Jan 16: 375(9710), 248-51

Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, et al. Prevention of perioperative infection. *The Journal of Bone and Joint Surgery (A)*. 2007 Jul; 89(7): 1605–18

van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007 Apr 1; 44(7): 921–7

Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2008 May; 16(5): 283–93

Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, et al. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin. A report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 78,000 primary total knee arthroplasties for osteoarthritis. *Acta Orthopaedica* 2017; 88 (5): 562–567

Rosenberg AD, Wambold D, Kraemer L, et al. Ensuring appropriate timing of antimicrobial prophylaxis. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2008 Mar; 90(2): 226–32

SBU rapport. Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp. 2010

Sanzén L, Walder M. Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci in an orthopaedic department. *The Journal of Hospital Infection*. 1988; 12(2):103–8

Soriano A, Bori G, García-Ramiro S, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008 Apr 1, 46(7): 1009–14

Stefánsdóttir A, Robertsson O, W-Dahl A, et al. Inadequate timing of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. We can do better. *Acta Orthop*. 2009 Dec; 80(6): 633–8

Stefánsdóttir A, Johansson A, Lidgren L, et al. Bacterial colonization and resistance patterns in 133 patients undergoing a primary hip- or knee replacement in Southern Sweden. *Acta Orthop*. 2013 Feb; 84(1): 87–91

Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för led-och skelettinfektioner. Revision 2008. 2008

Tomita M, Motokawa S. Effects of air tourniquet on the antibiotics concentration, in bone marrow, injected just before the start of operation. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association*. 2007 Jan; 17(5): 409–12

Tängdén T, Furebring M, Löwdin E, et al. Korsallergi mellan penicilliner och övriga betalaktam-antibiotika. *Läkartidningen*. 2015; 112: C9A4

Vinge E, Nergelius G, Nilsson LG, et al. Pharmacokinetics of cloxacillin in patients undergoing hip or knee replacement. *European journal of clinical pharmacology*. 1997 Jan; 52(5): 407–11



Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, et al. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. One versus three doses tested in a randomized multicenter study of 2,651 arthroplasties. Acta Orthop. 1992 Feb; 63(1): 19–24

