

Antibiotika profylakse ved alloplastikkirurgi hofte/knæ

Spørgsmål der skal besvares	Population	Intervention	Comparison	Outcome
Bør der gives yderligere forebyggende antibiotika, efter primær hofte- eller knæalloplastik, i tillæg til præoperativ behandling med antibiotika	Voksne patienter der skal have indsat hofte- eller knæalloplastik som følge af slidgigt eller anden ikke infektøs tilstand	En eller flere postoperative administrationer af antibiotika	Alene præoperativ antibiotika	Dyb proteseinfektion, Proteseoverlevelse (revisionsrate) imod aseptisk løsnings og infektion.
Bør der anvendes cefuroxim i forhold til dicloxacillin, som profylaktisk behandling i forbindelse med hofte- eller knæalloplastik.		Cefuroxim	dicloxacillin	Dyb proteseinfektion, Proteseoverlevelse (revisionsrate) imod aseptisk løsnings og infektion.

Anbefalinger

Med svag underliggende dokumentation anbefales at der præoperativ gives antibiotika. Lokale præferencer kan retfærdiggøre yderligere doser i det efterfølgende døgn. Der er ikke fundet studier, der tyder på effekt af yderligere antibiotika profylakse udover det første peroperative døgn.

Anbefaling er udfra en samlet gennemgang af dokumentation af lav kvalitet ●●○○

Med svag underliggende dokumentation anbefales at benytte Dicloxacillin ved primær THA eller TKA. Dette idet der ikke er fundet fordele ved at anvende andet antibiotikum. Anbefaling er udfra en samlet gennemgang af dokumentation af lav kvalitet ●●○○

Dicloxacillin anbefales som praktisk råd fremfor Cefalosporin, da Dicloxacillin er det mest smalspektrede hvilket er i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefaling om kun at anvende Cefalosporiner hvis andre præparater ikke har samme effekt. Anbefalingen er en praksisanbefaling da dokumentationen ud fra en samlet vurdering er ringe.

Søgestrategi og udvælgelse af studier

Vi gennemførte marts-maj 2016 en kombineret MeSH-term og fritekstsøgning i PubMed jvf nedenstående søgeord. En søgning alene baseret på reviews, resulterede i 197 artikler. Ingen af disse artikler relaterede sig specifikt til afklaring af spørgsmål.

Ingen metanalyser matchede vores PICO spørgsmål som defineret ovenfor.

Tre nyere metanalyser som omhandlende perioperativ antibiotika blev gennemgået. Yderligere blev der søgt efter guidelines i www.google.com. Dette med fokus på andre ortopædkirurgiske

organisationers anbefalinger af relevans for PICO spørgsmålet, som ikke var publiceret i indekseret tidsskrift. Guidelines blev gennemgået, og 11 artikler med relevans for vores PICO spørgsmål refereret i de fundne guidelines blev gennemgået.

Kvalitetsvurdering af de inkluderede studier

Primærstudierne om perioperativ antibiotika, inkluderet i metaanalyserne, er af ældre dato, og for de flestes vedkommende med så få patienter, at der er stor risiko for statistisk type II fejl.

AlBuhairan (2008) (6.) undersøgte i deres metaanalyse, effekten af antibiotika i bred forstand ved "total joint replacement" i en pooled analyse af generel anvendelse af antibiotika vs. placebo fandt de en absolut risiko reduktion på 8% med et angivet NNT på 13. De fandt ingen forskel mellem de anvendte antibiotika inkl. sammenligning af Cefuroxim og penicillin-derivater (18.,19.,20.)

Voigt fandt i deres metanalyse fra 2015 (3.) at præoperativt antibiotika har effekt ved THA, men kunne ikke konkludere på TKA, idet der ikke blev fundet RCT-studier på TKA der sammenlignede antibiotika vs. placebo.

Ligeledes fandt de ingen forskel i anvendt antibiotika.

Thornley (2.) fandt i deres metaanalyse fra 2015, hvor de undersøgte effekten af postoperativt antibiotika sammenlignet med placebo, ved THA og TKA at der ikke var effekt af antibiotika postoperativt – den præoperative behandling er mangelfuldt beskrevet i artiklen, men af primærlitteraturen (20.,21.,22.,23.) ses at der er tale om minimum 1 præ/perioperativ dosis.

Der er, i alle 3 metaanalyser væsentlige metodologiske problemer, ikke mindst med primær studierne risk-of bias på stort set alle punkter, samt i selve metaanalyserne omhandlende inklusion af studier (THA og/eller TKA) og endpoints (dårlig definition af "infektion") samt follow-up, og de kan således ikke sammenlignes eller sammenholdes.

Ved gennemgang af litteraturen synes timingen af indgiften af antibiotika præoperativt at basere sig på Burkes (5.) arbejde fra 1961 hvor han fandt at effekten på Staphylococcus Aureus var størst når antibiotikaen var tilstede allerede ved inokulation af bakterierne i det kirurgisk felt.

Varigheden af antibiotikaproylaksen er heller ikke optimalt belyst, men vi har ikke fundet studier der har fundet forebyggende effekt, ved dosering udover 24 timer.

I Engesæters registerstudie fra 2003 der refereres flere steder, er der en klar statistisk signifikant reduceret relativ risiko for revision af alle årsager efter 10 år ved 1 døgn antibiotisk behandling, med i alt 4 doser ved cementeret THA, mens der ikke med sikkerhed kan findes forskel hvis endpoint alene er revision som følge af infektion. Studiet er det eneste foreliggende med et større antal operationer, som omhandler vores Pico spørgsmål.

Reference Liste

Guidelines:

- (1) www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf (The Scottish Health Council) (4 artikler refereret (1.,15.,16.,17.))
- (2) <http://www.orthoguidelines.org/topic?id=1014> (AAOS) (5 artikler refereret (1.,11.,12.,13.,14.))
- (3) *J Am Acad Orthop Surg*, 2015 Aug; 23(8):e27-35 (3 artikler refereret (8.,9.,10.))

Artikler:

1. Engesæter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2003; 74(6): 644-651.
2. Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open* 2015 3(3)
3. Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of antibiotics and Antiseptics for Preventing Infection in People Receiving Primary Total Hip and Knee Prostheses. *Antimicrob Agents Chemother* 59:6696-6707, November 2015
4. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic Antibiotics in Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Oct;91(10):2480-90. (review artikel..)
5. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery.* 1961;50:161-8.
6. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. *J Bone Joint Surg [Br]* 2008;90-B:915-19.
7. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af antibiotika. 2012
8. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term Preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res* 1986;205:1847-187
9. Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 190:83-84
10. Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muytjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 50 (2): 215-22
11. Carlsson AK, Lidgren L, Lindberg L. Prophylactic antibiotics against early and late deep infections after total hip replacements. *Acta Orthop Scand* 1977; 48(4): 405-410.
12. Doyon F, Evrad J, Mazas F, Hill C. Long-term results of prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. *Lancet* 1987; 1(8537):860
13. Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 461: 44-47

14. Jansen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based studie of 43.149 cases. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91(1):38-47
15. Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrad J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet* 1981;1(8224):795-6
16. Lidwell Om, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operationg rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *British Medical Journal Clinical Research Ed* 1982; 285(6334):10-4
17. Block JE, Stubbs HA. Reducing the risk of deep wound infection in primary joint arthroplasty with antibiotic cement. *Orthopedics* 2005;28(11): 1334-45 (18) Pollard, JP, Antibiotic Prophylaxis in total hip arthroplasty. *BMJ* 1979;1:707-7
18. Vainionpää S. Cefamandole and isoxazolyl penicillins in antibiotic prophylaxis of patients undergoing total hip or knee joint arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Traumatic Surgery* (volume 107 , issue 4 , pages 228-230) June 1988
19. Jones RN, Single-dose surgical prophylaxis using ticarcillin/clavulanic acid (Timentin™): A prospective, randomized comparison with cefotaxime. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* (volume 7 , issue 3 , pages 219-223) July 1987
20. Heydemann JS, Short-term preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res.* 1986 Apr;(205):184-7
21. Kanellakopoulou K, Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study *International Journal of Antimicrobial Agents* (volume 33 , issue 5 , pages 437-440) May 2009
22. Ritter MA, Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. *Orthopaedic review* (volume 18 , issue 6 , pages 694-6) June 1989
23. Wymenga AB, Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* (volume 50 , issue 2 , pages 215-220) August 1991

HÖRNING

Søgeord

MEDLINE	Cochrane Library
<ol style="list-style-type: none"> 1. Exp total knee replacement.mp 2. Exp knee prosthesis.mp 3. Exp knee arthroplasty.mp 4. Exp total hip prosthesis.mp 5. Exp hip arthroplasty.mp 6. total knee replacement.mp 7. total knee arthroplasty.mp 8. total hip replacement.mp 9. total hip arthroplasty.mp 10. hip prosthesis.mp 11. knee prosthesis.mp 12. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 13. Exp antibiotic agent.mp 14. Exp prophylaxis.mp 15. antibiotic prophylaxis.mp 16. antibiotic prophylactic.mp 17. antibacterial agent.mp 18. antibacterial agents.mp 19. antimycobacterial agent.mp 20. antimycobacterial agents.mp 21. Exp antiinfective agent.mp 22. antiinfective agent.mp 23. 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 24. Exp infection.mp 25. Exp bacterial infection.mp 26. bacteria infection.mp 27. bacteria infections.mp 28. bacterial infection.mp 29. bacterial infections.mp 	<ol style="list-style-type: none"> 1. MeSH descriptor: knee prosthesis.mp 2. MeSH descriptor: arthroplasty, replacement, lnee.mp 3. knee replacement.mp 4. knee arthroplasty.mp 5. knee prosthesis.mp 6. MeSH descriptor: arthroplasty, replacement, hip.mp 7. MeSH descriptor: hip prosthesis.mp 8. hip replacement.mp 9. hip arthroplasty.mp 10. hip prosthesis.mp 11. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 12. MeSH descriptor: antibiotic prophylaxis.mp 13. MeSH descriptor: premedication.mp 14. MeSH descriptor: anti-bacterial agents.mp 15. prophylaxis.mp 16. antibiotic prophylaxis.mp 17. antibiotic.mp 18. bacteriocides.mp 19. antimycobacterial agents.mp 20. bacteriocidal agents.mp 21. antibacterial agent.mp 22. anti-bacterial agent.mp 23. ant-bacterial agent.mp 24. MeSH descriptor: anti-infective 25. 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 26. MeSH descriptor: infection.mp 27. MeSH descriptor: bacterial 28. infection.mp 29. bacterial infection.mp <p>www.google.com</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. antibiotic prophylaxis arthroplasty guidelines