

TEMA, DEL 3:
**INDIKATIONER FÖR ANTIBIOTIKAPROFYLAX I TANDVÅRDEN
 - BAKGRUNSDOKUMENTATION**

I Tandläkartidningen nummer 13 publicerade vi de nya rekommendationerna för antibiotikaprofylax i tandvården. De har tagits fram av deltagarna vid ett expertmöte anordnat av Läkemedelsverket i samarbete med Smittskyddsinstitutet och med representanter från närmast berörda medicinska och odontologiska specialiteter. I nummer 14 och i detta nummer presenterar vi bakgrundsdokumentationen till rekommendationerna. Som avslutning presenteras en sammanfattning av råden.



Ur Tandläkartidningen nummer 13 och 14 2012

Artiklar publicerade under vinjetten Bakgrundsdokumentation är författarens enskilda manuskript. Budskapet i dessa delar därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

Antibiotikaprofylax vid oral- och käkkirurgi hos i övrigt friska patienter

Bo Sunzel
 käkkirurg, doc, Käkkirurgiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö; Tandvårds-Strama
E-post: bo.sunzel@skane.se

Målet med antibiotikaprofylax till i övrigt friska patienter är att förhindra postoperativa sårinfektioner (SSI: surgical site infections) vid operativa ingrepp i munhålan [1]. Riskfaktorer för utveckling av SSI är ålder, övervikt, allmäntillstånd (ASA-klassificering), rökvanor, klassifikation av sår (*clean*, *clean contaminated*, *contaminated* respektive *dirty wounds*), komplexitet av operation samt målorgan [2, 3].

Kirurgiska ingrepp i munslemhinnor, tandutskott och käkar förorsakar nödvändigtvis kontamination av såret då den kirurgiska incisionen passerar slemhinna samt djupare lager av vävnad med en endogen mikroflora. Det kirurgiska ingreppet involverar inte sällan även periost, muskelskikt och benvävnad. En infektion kan även uppstå vid en kontamination under ope-

rativa ingrepp som är komplicerade, ger stor vävnadsskada, har lång operationstid och när implantat opereras in. Dessa ingrepp klassificeras som *clean contaminated surgery* [1, 2]. En bakteriell kontamination kan även uppstå vid traumatiska skador i munhålan som exempelvis av mjukvävnad, tänder och käkfrakturer som kommunicerar med munhålan. Öppna frakturer av mandibeln klassificeras som *contaminated surgery*.

Denna sammanställning avser friska patienter och ett annat ställningstagande får övervägas när det gäller riskpatienter enligt ASA-klassifikation > 2, patienter med kraftigt nedsatt immunförsvar och vid tung immunosupprimerande behandling inklusive behandling med steroider i höga doser, kemo- och/eller radioterapi och bisfosfonater.

TABELL 1. Klassifikation av sår och deras risk för lokal postoperativ sårinfektion [1, 2].

Sårklassifikation	Definition	Sårklass	Risk för infektion
Rena	Kutan incision i icke-infekterad vävnad	0	Låg
Rena-kontaminerade	Transoral maxillofacial kirurgi	1	↓ Hög
Kontaminerade	Ingrepp i inflammerad vävnad, färsktraumatiska sår samt öppna frakturer	2	
Orena/infekterade	Ingrepp i sår, kontaminerade med t ex grus eller jord, infekterad vävnad	3	

TABELL 2. Indelning av patienter enligt ASA (American Society of Anesthesiology) [1].

ASA-klassificering	Benämning	Definition
1	Frisk	Ingen organisk sjukdom, fysiologisk eller psykisk störning. God fysisk funktion. Ålder < 80 år.
2	Sjukdom utan funktionsnedsättning	Väl kontrollerad sjukdom i ett organ som inte orsakar funktionell begränsning, t ex diabetes utan organfunktionsnedsättning, hypertoni, rökare utan KOL, obesitas med BMI > 30 men < 35. Graviditet.
3	Sjukdom med funktionsnedsättning	Kontrollerat sjukdomstillstånd i mer än ett organ eller allvarligt sjukdomstillstånd i ett organ som orsakar funktionsnedsättning, t ex diabetes med organpåverkan, genomgången hjärtinfarkt (> 6 månader), angina pectoris, väl kontrollerad hjärtsvikt, njursvikt, dåligt kontrollerad hypertoni, obesitas med BMI > 35.
4	Svår systemsjukdom	Svår systemsjukdom som är potentiellt livshotande. Den funktionella begränsningen kan betingas av den aktuella sjukdomen som patienten ska opereras för eller av annan patologisk process, t ex instabil angina pectoris, vilolangina, uttalad hjärtinsufficiens, nyligen genomgången hjärtinfarkt (< 6 månader), pågående hjärtinfarkt, avancerad lung-, njur- eller leverinsufficiens.
5	Moribund	Patient som inte förväntas överleva 24 timmar utan operation, t ex rupturerat aortaaneurysm i chock, multiorgansvikt, sepsis med hemodynamisk instabilitet.
6	Död	Potentiell organdonator.

SBU-RAPPORTEN ANTIBIOTIKAPROFYLAX VID KIRURGISKA INGREPP (2010)

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har granskat det vetenskapliga underlaget för antibiotikaproylax vid oral- och käkkirurgi [4]. En systematisk översikt över relevant litteratur från tillgängliga databaser till och med 2009 gjordes i avsikt att försöka besvara följande frågor:

- Vid vilka kirurgiska ingrepp i munhålan och angränsande områden föreligger sådan kunskap att det är motiverat med antibiotikaproylax för att förebygga postoperativa sårinfektioner eller andra komplikationer?
- För vilket preparat, vilken dos och vilken duration finns evidens för antibiotikaproylax?

Varje studie kvalitetsgranskades, endast prospektiva studier med kontrollgrupp inkluderades.

Evidensstyrkan är bedömd enligt *Grade* och graderades i fyra nivåer: Starkt vetenskapligt underlag; Måttligt starkt vetenskapligt under-

lag; Begränsat vetenskapligt underlag; Otillräckligt vetenskapligt underlag.

I SBU-rapporten redovisas följande slutsatser [4]:

- Antibiotikaproylax vid implantatkirurgi, frakturbehandling i underkäken och anomalikirurgi ger en minskning av implantatförluster respektive sårinfektioner.
- Det finns ingen evidens för att utsträckt profylax utöver en dos före operationen ger bättre effekt.
- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att avgöra vilket antibiotikum som har den bästa effekten.
- För antibiotikaproylax vid övriga kirurgiska ingrepp i munhåla och käkar är det vetenskapliga underlaget otillräckligt eller motsäggande.

Sammanfattningsvis konstaterar SBU att samtliga slutsatser bygger på ett begränsat vetenskapligt underlag. Lika många studier visade positiv effekt av antibiotikaproylax som ingen effekt. Tydligaste effekten kunde ses vid frakturbehand-

»Lika många studier visade positiv effekt av antibiotikaproylax som ingen effekt.«

»Inget fall kan någon fördel med att ge sådan utsträckt profylax påvisas.«

ling och anomalikirurgi. Ett mindre antal studier (fem stycken) jämför kort profylax (från enstaka dos upp till en dag) med lång profylax (upp till en vecka). I inget fall kan någon fördel med att ge sådan utsträckt profylax påvisas.

DOKUMENTATION EFTER 2009

En kompletterande systematisk översikt av relevant litteratur har genomförts till och med 2011. Denna sökning har inte funnit vetenskap som bestrider SBU:s slutsatser men inkluderas i nedanstående rekommendationer som komplement.

NUVARANDE EVIDENSLÄGE FÖR ANTIBIOTIKAPROFYLAX VID OLIKA KÄKKIRURGISKA INGREPP

Anomalikirurgi

Frekvensen av postoperativa infektioner varierar från 25 [5] upp till 50 procent [6] hos patienter som inte fått antibiotikaproylax inför ingreppet och den genomsnittliga risken för en infektion är 13 procent hos patienter som fått antibiotikaproylax [4]. Profylax med 1–3 intravenösa antibiotikadoser under högst ett dygn, beroende på operationens längd, ger inte fler sårinfektioner eller andra komplikationer än om en längre tids »profylaxbehandling« ges [4, 7, 8]. För denna typ av ingrepp rekommenderas således antibiotikaproylax under högst ett dygn. I första hand rekommenderas parenteralt bensylpenicillin (3 g, 1–3 doser), eller klindamycin (600 mg, 1–3 doser) till penicillinallergiska patienter.

Frakturkirurgi

Infektionsrisken i samband med frakturer har

visats vara betydligt högre i underkäken än i överkäken. Signifikant lägre infektionsrisk har rapporterats om antibiotikaproylax ges vid kirurgisk behandling av öppen mandibelfraktur. Antibiotikaproylax under maximalt ett dygn rekommenderas i dessa situationer [4]. I första hand rekommenderas parenteralt bensylpenicillin (3 g, 1–3 doser), eller klindamycin (600 mg, 1–3 doser) till penicillinallergiska patienter. I fall då infektion misstänks/konstateras kan fortsatt antibiotikabehandling vara aktuell.

Implantatkirurgi

Det finns begränsad evidens för nytta av antibiotikaproylax vid fixturinstallation. Tillgängliga data talar för en svag reduktion av antalet implantatförluster om preoperativ antibiotikaproylax ges (från 5 procent till 2 procent), det vill säga man måste ge 33 patienter antibiotikaproylax för att förebygga ett fall av fixturförlust. Misslyckandefrekvensen tycks inte vara lägre vid fortsatt administrering av antibiotika efter operationen [4, 9].

Om antibiotikaproylax bedöms vara indicerad, till exempel till en patient med en kombination av flera riskfaktorer, rekommenderas i första hand en dos amoxicillin (2 g) alternativt klindamycin (600 mg) till penicillinallergiker, 60 minuter före ingreppet.

Bentransplantation

I en prospektiv randomiserad placebokontrollerad pilotstudie på patienter som genomgick mindre bentransplantationer, visades att infektionsfrekvensen reducerades med antibiotikaproylax. Fyra av tio patienter i placebogruppen fick postoperativa sårinfektioner jämfört med ingen av de tio i profylaxgruppen [10]. I en annan studie, där man jämförde endosprofylax med »flerdygnsprofylax«, noterades ingen skillnad i infektionsfrekvens mellan grupperna [4]. I ytterligare en studie där en dos klindamycin jämfördes med en dos fenoximetylpenicillin sågs ingen skillnad i infektionsfrekvens mellan grupperna [4]. Vid bentransplantation rekommenderas endos amoxicillin (2 g) preoperativt – till penicillinallergiker klindamycin (600 mg).

Övrig dentoalveolär kirurgi

Det finns otillräckligt eller motsägande vetenskapligt underlag för antibiotikaproylax vid övrig dentoalveolär kirurgi. Antibiotikaproylax rekommenderas därför inte i normalfallet [4].

SLUTSATS

Evidensläget för antibiotikaproylax inom käkkirurgi är svagt, med undantag för kirurgisk behandling av frakturer och käkanomalier. Det finns begränsad evidens för nytta av antibiotikaproylax vid fixturinstallation samt vid bentransplantationer i munhålan.

REFERENSER

- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4): 247–8.
- Definitions, surveillance and risk factors. In: *Surgical site infection, Prevention and treatment of surgical site infection*. Nice clinical guideline 74. Issue Date: October 2008 www.nice.org.uk/CG74. CG74, PDF, Surgical site infection: full guideline.
- Kyriyama T, Lewis MAO, Williams DW. Infections of the oral and maxillofacial wounds. In: Andersson L, Kahnberg KE, Pogrel MA (eds). *Oral and Maxillofacial Surgery* Wiley-Blackwell, 2010; 556–62.
- SBU. Antibiotikaproylax vid kirurgiska ingrepp. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 200 ISBN 978-91-85413-36-2. ISSN 1400-1403.
- Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 617–20.
- Zijderveld SA, Smele LE, Kostense, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognatic surgery: A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study 1999; 57: 1403–6.
- Lindeboom JAH, Baas EM, Kroon FHM. Prophylactic single-dose administration of 600 mg clindamycin versus 4-time administration of 600 mg clindamycin in orthognatic surgery: A prospective randomized study in bilateral mandibular sagittal ramus osteotomies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 145–9.
- Tan SK, Lo J, Zwahlen RA. Perioperative antibiotic prophylaxis in orthognatic surgery: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112: 19–27.
- Esposito M, Worthington HV, Loli V, et al. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. (Review) *The Cochrane Library* 2010 Issue 7.
- Lindeboom JAH, van den Akker HP. A prospective placebo-controlled double blind trial of antibiotic prophylaxis in intral bone grafting procedures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 669–72.