

# Risikofaktorer for kirurgisk sårinfektion

## Et litteraturstudie

Den centrale afdeling for sygehushygiejne

Statens Seruminstitut

1995

# Indhold

1	Indledning	4
	Historiske betragtninger	4
	Definition af risikofaktorer	6
2	Risikoscorening	8
3	Patientrelaterede faktorer	12
	Fedme	12
	Diabetes mellitus	20
	Alkohol og rygning	24
	Ernæringsmæssige faktorer	28
	Immunologiske faktorer	33
	Infektion andet sted	40
	Præoperativ liggetid	43
4	Teknisk-hygieniske perioperative forhold	47
	Depilation	47
	Præoperative afvaskningsregimer	50
	Operationsstuer, forsynet med ultraren luft	57
5	Teknisk-kirurgiske forhold	60
	Erfaring, uddannelse og operativ teknik	60
	Laparoskopisk kirurgi	64
	Operationens varighed	69
	Brug af diatermi	74
	Forsinket primær suturering	78
	Brug af dræn	80
	Antibiotikaproylakse	83
	Blodtransfusion	94
	Hypoxi/hyperoxi	99
6	Infektionsregistrering	101
	Overvågning og kontrol	101
7	Konklusioner	104
	Stikordsregister	108

# Forord

Denne rapport er udarbejdet af Den Centrale Afdeling for Sygehushygiejne, Statens Seruminstitut. Udarbejdelsen er foretaget af reservelæge Morten Bay-Nielsen.

Formålet med arbejdet har været at foretage en litteraturbaseret gennemgang af risikofaktorerne for postoperativ sårinfektion, med henblik på at identificere faktorer, der kunne åbne muligheder for intervention. Denne definition af opgaven har betydet, at en lang række risikofaktorer der ikke kan påvirkes, ikke er gennemgået i rapporten.

Undersøgelsen har modtaget støtte fra Sundhedsministeriets forsknings- og analysepulje.

Arbejdet er bygget op omkring en række søgninger i MEDLINE. Endvidere er der foretaget supplerende søgninger i en række andre (primært amerikanske) litteraturdatabaser. På baggrund af disse søgninger samt litteraturlister fra de fundne artikler, er der opbygget en artikelsamling med godt 700 referencer, hvoraf kun en del er fundet af en rimelig kvalitet, og har kunnet anvendes i rapporten.

Arbejdet har efter forfatterens mening ikke resulteret i fund af områder, hvor det er oplagt, at viden om risikofaktorer til kirurgisk sårinfektion, sidder overhørig i det danske sundhedsvæsen. Derimod kan det påpeges at en lang række af faktorerne er relativt dårligt belyst i litteraturen, selv når man tager den omfattende mængde publikationer vedrørende emnet i betragtning.

# 1 Indledning

## **Historiske betragtninger**

Etablering af sammenhængen mellem sårinfektioner og forurening af såret med udefra kommende faktorer tilskrives I. Semmelweis. Op gennem det 19. århundrede opstod der konsensus om denne sammenhæng, hvor det mikrobiologiske grundlag etableredes af Pasteur. Lister syntetiserede og udnyttede denne viden (og publicerede sine erfaringer) med indførelsen af antiseptikken. Omkring 1900 var aseptikken indført, der i sin grundlæggende udformning ikke har ændret sig væsentligt siden.

Kirurgen Brewer publicerede i 1915 i JAMA en opgørelse over sårinfektioner gennem perioden 1895-1914 (1). I følge opgørelsen var der omkring 1895 en hyppighed af sårinfektioner efter rene indgreb på omkring 37%. Ved hjælp af mikrobiologiske studier, indførelse af en række tiltag mod forureningskilder samt udvikling af kirurgisk teknik fik man gradvist sænket hyppigheden af sårinfektioner efter rene operationer til under 1%. Ved god kirurgisk teknik, omhyggelig aseptik og fokusering på de perioperative procedurer kunne man altså allerede på det tidspunkt opnå en infektionshyppighed, der tåler sammenligning med dagens standard, nu 80 år senere.

Op gennem det 20.-århundrede udvikledes både den kirurgiske og den anæstesiologiske teknik, og der blev foretaget indgreb, der tidligere blev betragtet som umulige at gennemføre. Fremkomsten af en række antibiotika i perioden under og efter 2. verdenskrig gav håb om en reduktion af de postoperative sårinfektioner, men brugen af penicillin og tetracyklin medførte epidemier af infektioner med resistente gram-positive coccer, hvilket i slutningen af 1950-erne og begyndelsen af 60-erne udløste en række store undersøgelser af forekomsten af sårinfektioner på hospitalerne.

En stor amerikansk undersøgelse af effekten af UV-stråling på operationsstuer nødvendiggjorde en række

overvejelser vedrørende metodologien til beskrivelse af sårinfektionerne. Disse overvejelser har siden dannet model for en videre udvikling af overvågningen (NAS-NRC (2)). Det blev hurtigt klart, at det var nødvendigt at foretage registrering af en række af de faktorer, man mente havde indflydelse på forekomsten af sårinfektioner, hvis man skulle opnå et realistisk billede og skulle kunne foretage sammenligninger, forskellige afdelinger imellem.

Op gennem 1960-erne, 70-erne og 80-erne blev ultra-renluft-teknikken taget i brug ved hofte- og knæ-alloplastikker og kortvarig, perioperativ profylaktisk antibiotisk behandling blev indført ved en lang række indgreb.

I 1973 publiceredes den første del af et stort og hyp-pigt citeret arbejde, der beskriver et kontinuerligt registreringsprojekt, hvor man forsøgte at beskrive en række risikofaktorer for kirurgiske sårinfektioner (Cruse et al.(3)).

Dette arbejde er siden fulgt af en lang række lignende undersøgelser, hvor man enten har anvendt kontrolgrupper eller multivariatanalyser. Det er primært på denne del af den tilgængelige litteratur, rapporten er baseret.

### *Referencer*

<sup>1</sup> Brewer GE. Studies in aseptic technic. JAMA 1915; 63: 1367.

<sup>2</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. Ann Surg 1964; 160(suppl 2): 1-169.

<sup>3</sup> Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23649 surgical wounds. Arch Surg 1973; 107: 206-210.

## Definition af risikofaktorer

At kirurgiske patienter har forskellig risiko for postoperativ sårinfektion, må anses for at være et faktum.

Risikofaktorerne defineres som de omstændigheder ved patienten, indgrebet eller det perioperative forløb, der betinger størrelsen af risikoen for infektion.

De risikomodulerende faktorer er primært fundet ved epidemiologiske undersøgelser, hvor man har fået bekræftet en i forvejen eksisterende klinisk mistanke, eller ved undersøgelser, hvor man har foretaget systematisk registrering af en stor mængde parametre, og hvor efterfølgende analyse har påvist risikofaktoren.

En del af faktorerne burde i teorien være lette at påvise. I praksis har det været vanskeligt, entydigt at fastslå de enkelte faktorer som risikofaktorer og at fastsætte de enkelte faktoreres kvantitative betydning, formentligt primært fordi risikofaktorerne har indflydelse på eller er afhængige af hinanden.

Betydningen af en risikofaktor kan bestemmes på flere forskellige måder. Nogle faktorer kan manipuleres på en måde der tillader, at man inddrager dem i kontrollerede undersøgelser, for på denne måde at vurdere deres betydning.

En del af faktorerne kan ikke manipuleres. En vurdering af disse hviler på deskriptiv metode.

De første opgørelser foretog stratificeret analyse, for således at løse problemet med at beskrive den forskel i hyppighed for sårinfektioner, som betinges af de forskellige risikofaktorer (NAS-NRC (1)).

Efterhånden er der udviklet epidemiologiske analyseværktøjer, der dels tillader en mere præcis bestemmelse af, hvad der egentligt udgør risikofaktorer, dels tillader en tilnærmet sammenligning på tværs af risikogrupper samt en bestemmelse af risikofaktorerens kvantitative betydning (Davidson et al.(2) , Haley (3)).

Fastlæggelsen af risikofaktorerne er naturligvis af betydning, hvis man ønsker at reducere forekomsten af sårinfektioner.

Endvidere er en risikogruppering af betydning ved en overvågningsfunktion, hvis man skal kunne drage meningsfulde konklusioner af registreringen (Scheckler<sup>(4)</sup>)

### *Referencer*

- <sup>1</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160(suppl 2): 1-169.
- <sup>2</sup> Davidson AIG. Postoperative wound infection: a computer analysis. *Br J Surg* 1971; 58: 333-337.
- <sup>3</sup> Haley RW. Nosocomial infections in surgical patients: developing valid measures of intrinsic patient risk. *Am J Med* 1991; 91: 145S-151S.
- <sup>4</sup> Scheckler WE. Surgeon-specific wound infection rates-a potentially dangerous and misleading strategy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 145-146.

# 2

## Risikoscoreing

Da de enkelte risikofaktorer ikke altid slår tydeligt igennem, har det været naturligt at forsøge at udregne en form for risikoscoreing, hvor man inddrager en række af de faktorer, man ved eller tror har indvirkning på patientens risiko for at udvikle sårinfektion postoperativt.

Nedenfor ses en oversigt over forskellige systemer til risikostratificering. Systemerne består af en kombination af faktorer, der kendes før operationen (f.eks. diabetes, ASA-score) og faktorer, der først kendes efter operationen (f.eks. operationens varighed, antal udskrivningsdiagnoser, forureningsgrad).

Systemerne har et vist overlap. Det gennemgående billede er, at man anvender en faktor, der beskriver patientens præoperative tilstand (ASA-score/antallet af indlæggelsesdiagnoser) en faktor der beskriver indgrebets kompleksitet (operationens varighed) og en faktor, der beskriver indgrebets art (forureningsgrad).

Interessant er det, at nogle af studierne finder en faktor af stor betydning, mens andre af studierne finder den samme faktor betydningsløs. En forudsætning for at opnå en meningsfuld model er, at de faktorer der ad matematisk vej findes betydningsfulde, også findes klinisk relevante.

### **Haley(SENIC) (1)**

4 faktorer:

1. Abdominal operation
2. Operation varende længere end 2 timer
3. Kontamineret/inficeret operation
4.  $\geq 3$  udskrivningsdiagnoser

Dette index bygger på en multivariatanalyse af 10 risikofaktorer, registreret ved 58498 operationer foretaget i 1970 og er opbygget som et simpelt pointsystem: for hver betingelse man opfylder tillægges 1 point. Man kan derfor få mellem 0 og 4 points.



I gruppen med 0 points er risikoen for sårinfektion <1%, og i gruppen med 4 points er risikoen >25%. Index'et er testet på en ny population af patienter i perioden 1975-1976 og der findes god overensstemmelse mellem de to analyser.

Da antallet af diagnoser først foreligger efter udskrivelsen, er dette index primært beregnet på populationer af patienter og ikke beregnet på en eventuel individuel profylaktisk indsats.

### **Ehrenkranz (2)**

3 faktorer:

1. Infektion andet sted
2. Diabetes
3. Operationens varighed (>4 timer)

Et prospektivt epidemiologisk studie, der vurderer forekomsten af infektioner efter rene kirurgiske indgreb, ved hjælp af univariat analyseteknik. Studiet stratificerer indgrebene i en høj- og en lav-risikogruppe efter ovennævnte faktorer, mhp. at kunne sammenligne infektionsforekomster over tid og sted.

Ved denne stratificering opnås to grupper af patienter: En gruppe, der har fravær af alle tre risikofaktorer, og en gruppe der har en eller flere af ovenstående risikofaktorer. I lavrisikogruppen fandtes mellem 0.8% (sektio) og 2.8% infektioner, (femoropopliteal by-pass) mens de tilsvarende højrisikogrupper har mellem 1.7% (herniotomi) og 7.9% (femoropopliteal by-pass) infektioner.

Denne risikoscoreing har som den ovenfor nævnte, ikke indbygget muligheder for præoperativ profylakse, idet scoringen først kan ske postoperativt.

### **National Nosocomial Infections**

#### **Surveillance system (3)**

3 faktorer:

1. ASA-score (2, 3 og 4)
2. Kontamination ved operation (kontamineret el. inficeret)
3. Overskridelse af procedurerelateret tidsfaktor (75-percentil)

Hver af faktorerne kan give 0 eller 1 point. Hver patient kan derfor med NNIS-scoring opnå mellem 0 og 3 point.

### **Bibby et al. (4)**

7 faktorer:

1. Alder
2. Køn
3. Præoperativ liggetid
4. Sårets forureningsgrad
5. Dræn
6. Sengedensitet
7. Specielle risikofaktorer (inkluderer DM, behandling med steroider, andre immunsupprimerende farmaka og strålebehandling).

Faktorerne, der indgår i en logistisk regression, er udregnet på baggrund af oplysninger indsamlet i forbindelse med et kontrolleret forsøg med præoperativ huddeinfektion. At variabelen køn optræder i udregning af risikoen, kan skyldes en skæv fordeling af operative procedurer blandt kvinder og mænd. Denne risikovurdering er ligesom de ovenstående baseret på oplysninger, der først foreligger efter operationen, hvorfor den ikke kan bruges i præoperativ, profylaktisk øjemed.

### **Christou (5)**

5 faktorer:

1. Alder
2. Se-albumin
3. DTH-score
4. Kontaminationsgrad
5. Operationens varighed

Ovenstående model består delvist af faktorer, der først kendes postoperativt. Endvidere kræver brugen af DTH-score en vis observationstid præoperativt.

Stigende alder indgår som risikoreducerende faktor, hvilket søges forklaret med en øget overlevelseschance for yngre patienter, der dermed også har en større chance for at udvikle sårinfektion.

Ovennævnte er kun en del af de arbejder, der angiver scoringssystemer til udregning af risiko for sårinfektion. Af disse er det nok NNIS-scoringen, der er nemmest at anvende i praksis og som er bedst dokumenteret og analyseret.

Formentlig kunne ovenstående indices modificeres til præoperativ brug, idet man kunne tage udgangspunkt i f.eks. den *forventede* kontaminationsgrad og den *forventede (eller gnms.)* operationsvarighed.

### Referencer

- <sup>1</sup> Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooten TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 206-215.
- <sup>2</sup> Ehrenkranz NJ. Surgical wound infection occurrence in clean operations. Risk stratification for interhospital comparisons. *Am J Med* 1981; 70: 909-914.
- <sup>3</sup> ann. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 609-621.
- <sup>4</sup> Bibby BA, Collins BJ, Ayliffe GAJ. A mathematical model for assessing risk of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1986; 8: 31-39.
- <sup>5</sup> Christou NV. Predicting infectious morbidity in elective operations. *Am J Surg* 1993; 165: 52S-58S.

# 3

## Patientrelaterede faktorer

### Fedme

Fedme er ikke et veldefineret klinisk begreb. I de fleste undersøgelser defineres fedme som overskridelse af en bestemt grænseværdi i forholdet mellem højde og vægt (Body-Mass-Index=BMI=(vægt i kilo)/(højde i m)<sup>2</sup>).

Nogle få undersøgelser anvender egentlige antropometriske undersøgelser, mens en enkelt anvender tykkelsen af subkutis, målt ved operationen. Relationen mellem disse forskellige definitioner er ikke umiddelbart gennemskuelig.

I de tilfælde hvor der er tale om sygelig fedme (morbid obesity), vil der nok være konsensus om at opfatte disse patienter som fede. I den anden ende af skalaen, ved grænsen mellem fede og normalvægtige, er der ingen konsensus og ingen veldefineret grænse.

En undersøgelse af Galadeta et al.<sup>(1)</sup> omfatter 1540 patienter, der gennemgik koronar by-pass-operation. Af disse var 56 defineret som fede (sv.t. idealvægt + 50%). Ved hjælp af case-control-teknik blev disse sammenlignet med 64 normalvægtige (sv.t. idealvægt + 20%). Gruppen af fede adskilte sig præoperativt fra gruppen af normalvægtige ved en større andel med hypertension og en næsten 3 gange så stor andel med diabetes, mens andelen af rygere blandt de fede var lavere end blandt de normalvægtige. Endvidere blev der hyppigere brugt aa. interna-grafts hos fede end hos normalvægtige. Hos fede optrådte 6 sårinfektioner, hvoraf 2 skulle behandles med sternalt debridement. Hos ikke-fede optrådte i denne undersøgelse ingen sårinfektioner.

Et arbejde (Roberts et al.<sup>(2)</sup>) beskriver 2 klinisk kontrollerede undersøgelser, hvor man har undersøgt effekten af forskellige antibiotiske regimer på forekomsten af sårinfektion. I begge undersøgelser har man registreret BMI, doseringstidspunkt og doseringshyppighed. Den ene gruppe (Bates. et al.<sup>(3)</sup>) består af indgreb med en angiveligt høj risiko for sårinfektion, den anden udeluk-

kende af kolecystektomier. I begge grupper findes en markant sammenhæng mellem BMI og infektionshyppighed. I gruppen af høj-risikopatienter, er risikoen forøget ved et BMI på 23-26, mens i gruppen med en relativt lavere risiko, ses sammenhængen først ved et BMI på >30. Arbejdet rummer ikke præcise oplysninger om antibiotikakoncentrationer i relation til BMI, men forfatterne oplyser, at plasmakoncentrationen af antibiotika er den samme for fede og ikke-fede. Forfatterne konkluderer, at BMI bør indgå ved beregning af infektionshyppigheder.

I en undersøgelse (Loop et al.<sup>(4)</sup>) af 6500 patienter der fik foretaget koronar by-pass-operation, blev der præoperativt foretaget registrering af risikofaktorer, herunder kropsvægt. Ved logistisk regressionsanalyse findes fedme, defineret som normalvægt + 20%, at give en relativ risiko for retrosternal infektion på 2,9 (CI<sub>95</sub> 1,8-4,8).

I et arbejde (Garrow et al.<sup>(5)</sup>) blev 500 patienter undersøgt forud for forskellige typer abdominal kirurgi. 73 blev fundet moderat fede (defineret ved BMI: Kvinder >30 og mænd >27). Den samlede infektionsfrekvens var for hele materialet 34/473 (=7,2%). Fede havde en infektionsfrekvens sv.t 11/73 (=15,6%), mens normalvægtige havde en infektionsfrekvens på 23/396 (=5,8%) hvilket giver en relativ risiko på 2,59 (CI<sub>95</sub> 1,32-5,09) for fede, sammenlignet med normalvægtige. Forfatterne anfører, uargumenteret, at der ikke er profylaktisk potentiale i at forsøge præoperativ vægtreduktion.

I en undersøgelse (Nagachinta et al.<sup>(6)</sup>) af 1009 thoraxkirurgiske indgreb, med specielt henblik på ernæringsmæssige faktorer, blev fedme fundet at være en risikofaktor for sårinfektion. Definitionerne på fedme fremgår ikke af arbejdet, hvor patienterne er opdelt i 3 grupper: normalvægtige, overvægtige og fede. 3,9% af 409 normalvægtige patienter udviklede infektion, hvorimod 6,8% af 439 overvægtige og 14,1% af 163 fede udviklede dette. Ved multivariat analyse findes signifikant flere infektioner i gruppen af fede, der har en relativ risiko på 3.8 (CI<sub>95</sub> 1,9-7,5). Gruppen af overvægtige når

ikke signifikansgrænsen, idet de har en relativ risiko på 1,7 og  $CI_{95}$  0,9-3,3. Arbejdet kan tages som udtryk for en vis sammenhæng mellem graden af fedme og risikoen for sårinfektion.

I et arbejde (Nyström et al.(7)) beskrev man 189 patienter, der gennemgik colorektal kirurgi. Peroperativt blev der foretaget måling af subkutis tykkelse samt sårlængde mhp. udregning af sårareal. Endvidere blev der foretaget dyrkning fra såret. Sårtykkelsen var gennemsnitligt 1,2 cm. større ved de sår der udviklede infektion, sammenlignet med de ikke-inficerede sår. Hvis sårtykkelsen var  $\geq 3,5$  cm udviklede 20% af patienterne infektion, i modsætning til 6,2% af patienterne med en tykkelse af subkutis på  $< 3$  cm. Der var i denne undersøgelse ingen sammenhæng mellem tykkelsen af subkutis og andelen af sår med positiv, peroperativ dyrkning, hvilket kunne tale imod en teori om, at sammenhængen mellem fedme og øget risiko for infektion går gennem teknisk vanskeligere indgreb og medfølgende større risiko for forurening.

I et arbejde, der undersøgte effekten af forskellige former for præoperativ antibiotisk tarmforberedelse, havde man medinddraget oplysninger om bla. overvægt (Pollock et al.(8)). 290 patienter indgik i forsøget og fedme blev i denne sammenhæng defineret som subkutis målt under operationen som værende tykkere end 2,5 cm. De infektiøse sårkomplikationer blev defineret som værende 'mindre', hvis de ikke var fulgt af en påvirkning af almentilstand, mens 'større' sårinfektioner var ledsaget af påvirket almentilstand. Studiet er noget uigennemskueligt, da en del af patienterne, ud over allokering til forskellig antibiotisk tarmforberedelse, også modtog profylaktisk antibiotika og dette endda under 2 forskellige regimer. Hvis man grupperer alle patienterne efter ovenstående definition af fedme, er der 88 fede patienter. Af disse udvikler 41 (=46%) sårinfektion. Af de 202 ikke-fede patienter udvikler 65 (=32%) sårinfektion, hvilket giver en relativ risiko på 1,45 ( $CI_{95}$  1,07-1,95). Også i dette studie må man tolke resultaterne sådan, at fedme giver en øget risiko for sårinfektion.

I en retrospektiv opgørelse af kvinder der fik foretaget hysterektomi og vejede mere end 90 kg, sammenlignede man forekomsten af sårkomplikationer i denne gruppe, med en kontrolgruppe af normalvægtige (Pitkin<sup>(9)</sup>). Af de 300 overvægtige patienter udviklede de 87 (= 29%) sårinfektion. Af de 300 patienter i kontrolgruppen udviklede de 24 (= 8%) sårinfektion. Forskellen var signifikant. Der er mindre forskelle mellem grupperne, med hensyn til forekomsten af diabetes mellitus. Mønsteret for operationsindikationerne er ikke helt ens i de to grupper men dette dog ikke tilstrækkeligt til at forklare den store forskel i infektionshyppighed.

I en undersøgelse af 1445 hysterektomier, hvoraf 323 er vaginale og 1125 abdominale, finder man dog, at fedme, defineret som tykkelse af hudfold > 30 mm, *ikke* er en risikofaktor for sårinfektion (Shapiro et al.<sup>(10)</sup>).

I et studie af 2402 koronare by-pass operationer var der 125 sårinfektioner (Slaughter et al.<sup>(11)</sup>). Ved hjælp af case-control-teknik analyserede man risikofaktorerne. I gruppen af fede patienter (ikke nærmere defineret) fandt man 48 sårinfektioner, i kontrolgruppen 45 sårinfektioner.

*Se tabel 1 på næste side*

De fleste af de refererede studier arbejder med en dichotom inddeling af patienterne i grupperne fede-ikke fede. Om der er en lineær sammenhæng mellem fedmegraden og risikoen for sårinfektion, er ikke belyst gennem de refererede artikler, selv om et enkelt af arbejderne (Roberts et al.<sup>(2)</sup>) kunne tyde på dette.

Hvilken definition og hvilken grænseværdi der bør anvendes, kan ikke fastlægges entydigt ud fra ovenstående. Det virker rimeligt at anvende BMI som definition og hvis man ønsker at arbejde med en cutt-off-værdi, vil BMI>26/27 ( 180 cm. høj person = 84,2/87,5 kg.) formentlig være passende.

**Tablet 1: Oversigt over undersøgelser, der beskriver fedmes indflydelse på forekomsten af sårinfektioner.**

Reference	Type a)	Statistik	Infektions-frekvens	Antal patienter	Undersøgt parameter c)	Indgreb	Definition af fedme	RR / CI (ved den pågældende undersøgelses definition af fedme)
Vældførte og velbeskrevne arbejder vedrørende fedme:								
Prospektive studier, hvor man ved analyse af en række faktorer, ligeledes analyserer hvilken betydning fedme har for infektionsrisikoen								
(6)	PO	MV	6.8	1009	IND(FEDME)	THORAXKIR	BMI > ?	4.0 (2.1-7.8)
(4)	PO	MV	1.1	6504	IND(FEDME)	CABP	Kropsvægt 20% over normal	2.9 (1.8-4.8)
Prospektive studier, hvor man ved kontrollerede undersøgelser har fået information om fedmes betydning på sårinfektionsrisikoen								
(10)	PO	MV	5.0	1448	AB-PROF/IND	ABD. HYSTEREKT.	Hudfold>30 mm.	1.25 (0.93-1.69) e)
(2)	PO	UV	16	700	AB-PROF/IND	KOLECYSTEKTOMIER	BMI>26	3.66 (2.27-5.91) d)
Studier, hvor man har undersøgt, hvilken betydning fedme har for risikoen for opståelse af sårinfektion								
(7)	PO	UV	10.6	189	FEDME/IND	BLANDET GI-KIR	Fedtlag (målt ved op)>30mm.	3.22 (1.39-7.47) d)
(12)	CC	UV	?	18	FEDME/IND	KORONAR-KIR	BMI>26	6.2 (-)
(1)	CC	UV	12	56	FEDME/KOMP	CABP	Kropsvægt >50% over normal	-
Metodemæssigt mindre gode arbejder:								
(11)	PO	MV	5.0	2402	IND(FEDME)	THORAXKIR	-	-
(5)	PO	UV	7.8	473	FEDME/KOMPL	BLANDET KIR	BMI>27-30	2.59 (1.32-5.09) d)
(8)	PO	UV	30	320	UDRENS/IND	BLANDET GI-KIR	Subkutis>2.5mm	1.45 (1.07-1.95) d)
(9)	CC	UV	30	300	KOMPL(IND/FE)	ABD. HYSTEREKT.	Vægt>200 pund	-

a) PO=Prospektiv opgørelse, CC=Case-control-studie

b) + = faktor veldefineret eller velbeskrevet

c) Studiets primære fokus: IND(FEDME)= multiple risikofaktorer, herunder fedme; AB-PROF/IND = studie af effekt af antibiotikaproylaks; FEDME/IND: risiko for infektion ved fedme; FEDME/KOMP= risiko for komplikationer ved fedme; UDRENS/IND= studie af infektionsrisiko ved forsk. udrensningsregimer.

d) Vores udregninger

e) Univariate analyse; faktoren glider ud ved multivariat analyse.



Den øgede risiko for sårinfektion hos fede kan have forskellige årsager. Fedtvæv er dårligere vaskulariseret end f.eks. muskeltvæv. Det medfører dårligere muligheder lokalt, for et adækvat immunologisk respons på en eventuel infektion.

Ved lukningen af såret hos en patient med et tykt subkutis, kan det være vanskeligt at undgå en vis lommedannelse, hvilket ud fra teoretiske overvejelser øger risikoen for infektion, medmindre man anvender subkutane suturer, eller evt. subkutan sugeddrænage (Kozol et al.<sup>(13)</sup>). Men da både suturer og dræn i sig selv disponerer til infektion, er gevinsten ved at anvende disse begrænset, måske ikke eksisterende, eller kan endda være negativ, hvilket dyreeksperimentelle undersøgelser har tydet på (De Holl et al.<sup>(14)</sup>).

Endvidere vil et tykt subkutis i nogle tilfælde betyde en dårligere oversigt i feltet, og dermed en vanskeligere og måske længere varende operation end det ellers ville forventes.

Et tykt subkutis betyder alt andet lige en større såroverflade, hvilket også kan være medvirkende til at øge risikoen for infektion.

Problemet størrelse er naturligvis afhængig af, hvor mange overvægtige der er i patientpopulationen. I et dansk normalmateriale (Kirchoff et al. <sup>(15)</sup>) er ca. 30% af mænd og ca. 23% af kvinder i alderen 50-60 år fundet at have en kropsvægt på mere end 20% over idealvægt.

Det har ikke været muligt at finde arbejder, der beskriver effekten af vægttab på forekomsten af postoperative sårinfektioner. I hvor høj grad det er muligt at motivere for en eventuel afmagring, er vel også tvivlsomt. I et enkelt arbejde har man reflekteret over dette, men finder, uargumenteret, at det ikke vil være praktisk muligt at foretage et studie (Garrow et al.<sup>(5)</sup>).

*Referencer*

- <sup>1</sup> Gadaleta D, Risucci DA, Nelson RL, Tortolani AJ, Hall M, Parnell V, et al. Effects of morbid obesity and diabetes mellitus on risk of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1613-1614.
- <sup>2</sup> Roberts JV, Bates T. The use of the Body Mass Index in studies of abdominal wound infection. *J Hosp Infect* 1992; 20: 217-220.
- <sup>3</sup> Bates T, Siller G, Bradley SP, Zlotnik RD, Couch C, James RDG, et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989; 76: 52-56.
- <sup>4</sup> Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-186.
- <sup>5</sup> Garrow JS, Hastings EJ, Cox AG, North WR, Gibson M, Thomas TM, et al. Obesity and postoperative complications of abdominal operation. *BMJ* 1988; 297: 181.
- <sup>6</sup> Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases* 1987; 156: 967-973.
- <sup>7</sup> Nystrom PO, Jonstam A, Hojer H, Ling L. Incisional infection after colorectal surgery in obese patients. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 225-227.

- <sup>8</sup> Pollock AV, Arnot RS, Leaper DJ, Evans M. The role of antibacterial preparation of the intestine in the reduction of primary wound sepsis after operations on the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 909-912.
- <sup>9</sup> Pitkin RM. Abdominal hysterectomy in obese women. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142: 532-536.
- <sup>10</sup> Shapiro M, Munoz A, Tager IB, Schoenenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med* 1982; 307: 1661-1666.
- <sup>11</sup> Slaughter MS, Olson MM, Lee JT, Ward HB. A fifteen-year wound surveillance study after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1063-1068.
- <sup>12</sup> Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control* 1988; 16: 3-6.
- <sup>13</sup> Kozol RA, Fromm D, Ackerman NB, Chung R. Wound closure in obese patients. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 442-444.
- <sup>14</sup> De Holl D, Rodeheaver G, Edgerton MT, Edlich RF. Potentiation of infection by suture closure of dead space. *Am J Surg* 1974; 127: 716-720.
- <sup>15</sup> Kirchoff M, Schroll M. *Fedme. I: Befolkningsundersøgelserne i Glostrup* 1987; 86-87.

## Diabetes mellitus

Det er en klinisk erfaring, at diabetes mellitus (DM) disponerer til infektion (UVI, ostit mv.). Man har længe betragtet diabetes som risikofaktor for postoperativ infektion.

I NAC/NRC-studiet <sup>(1)</sup> er diabetes nævnt som mulig risikofaktor for sårinfektion. Studiet bekræfter dog ikke dette entydigt, idet den risikoforøgelse der i studiet ses ved forekomst af diabetes stort set forsvinder, når man kontrollerer for patienternes alder.

I flere senere studier har man ved brug af multivariat analyse fundet, at diabetes mellitus er en risikofaktor for postoperativ sårinfektion.

I et prospektivt studie af 1009 thoraxkirurgiske indgreb, findes DM ved multivariatanalyse at medføre en øget risiko for sternal/mediastinal infektion, idet odds-ratio var 2,6 (CI<sub>95</sub> 1,4-4,8)(Nagachinta et al.<sup>(2)</sup>).

I et studie af 2404 koronare by-pass operationer fandt man at 40 af 125 inficerede patienter havde DM, hvilket ved multivariat-analyse findes at være signifikant flere end patienterne i en modsvarende kontrolgruppe. Der er i dette arbejde ikke angivet odds-ratio eller konfidensinterval for risikoen (Slaughter et al.<sup>(3)</sup>).

I et studie med 1204 sternotomier, sammenlignedes 18 inficerede patienter med en kontrolgruppe, der var matchet med hensyn til alder og type af det operative indgreb. Diabetes findes ved univariat analyse at medføre en relativ risiko for infektion på 2,0 (ikke signifikant, konfidensinterval ikke angivet)(Lilienfeld et al.<sup>(4)</sup>).

I et studie sammenlignede man 140 insulinafhængige DM-patienter (IDDM) med en kontrolgruppe på 3656 ikke-DM-patienter. De to patientgrupper blev kun stratificeret på sårets forureningsgrad og der blev ikke anvendt multivariat analyseteknik. Man fandt signifikant højere infektionsfrekvenser for IDDM-patienterne ved de rene-kontaminerede operationer (12,2% vs. 3,8%) og ved alle operationerne set under et (9,2% vs. 4,4%).

På grund af det relativt lave antal IDDM-patienter, har man ikke kunnet stratificere på procedure (Di Palo et al. (7)).

I en multicenterundersøgelse af 362 knæ- og 2651 hoftealloplastikker, er der foretaget analyse af præ-, peri- og postoperative risikofaktorer. Diabetes findes at medføre en relativ risiko på 3,7 (CI<sub>95</sub> 0,8-18) for udviklingen af septisk artrit ved hoftealloplastik (Wymenga et al.(5)).

I en opgørelse (Loop et al.(6)) af risikofaktorer for sårinfektion medinddragende 6500 tilfælde af koronar by-pass operation, blev der præoperativt foretaget registrering af risikofaktorer. Ved multivariatanalyse, hvor de forskellige formodede risikofaktorer er stratificeret på typen af grafting, findes DM at øge risikoen for sårinfektion (relativ risiko=5,0 (CI<sub>95</sub> 2,4-10,5)), men kun ved brug af arteriae thoracicae internae bilateralt. Ved unilateral brug og ved brug af v. saphenae findes DM ikke at være risikofaktor. Dette kunne måske forklares ud fra en additiv effekt af risikofaktorerne, idet brug af aa. thorac. int. bilat. i sig selv er en risikofaktor for infektion.

En svaghed ved de fleste af de nævnte undersøgelser er, at de ikke definerer hvilke kriterier der anvendes for diagnosen DM, og der er ingen vurdering af graden af DM. Kun et enkelt studie (7) omhandler udelukkende IDDM.

I et arbejde (Guyuron et al.(8)) beskrives 6 tilfælde af sårinfektion efter indgreb i ansigtsregionen, hvor man fandt en underliggende diabetes eller nedsat glucosetolerance i 5 tilfælde. Det er den sædvanligvis meget lave forekomst af sårinfektioner og sårproblemer i øvrigt, der forekommer efter ansigtskirurgi, der har bevirket en undersøgelse af patienterne og det medfølgende fund af DM/nedsat glucosetolerance. I arbejdet spekuleres over, hvorfor der er en øget risiko for infektion ved diabetes. Forfatterens konklusion, der baseres på en række ældre referencer, peger på en indvirkning på immunsystemet, primært i form af en hæmning af granulocytters funktion. Det påpeges endvidere, at den væsentligste del af

forskningen på området er foregået på insulinafhængige diabetestilstande og ikke på grupper af patienter med insulinresistens.

Ingen af undersøgelserne beskriver profylaktiske tiltag mod DM som risikofaktor, og ingen af studierne kan relatere infektionshyppigheden til graden af metabolisk kontrol.

Det virker rimeligt at betragte DM som risikofaktor for postoperativ sårinfektion. Hvilke kriterier der skal anvendes kan diskuteres, men en definition der kun rummer patienter, der modtager en eller anden form for aktiv behandling forekommer rimelig, vel vidende at patienter med f.eks. nedsat glucosetolerance kan vise sig at have en øget risiko for postoperativ sårinfektion.

*Referencer*

- <sup>1</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160(suppl 2): 1-169.
- <sup>2</sup> Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases* 1987; 156: 967-973.
- <sup>3</sup> Slaughter MS, Olson MM, Lee JT, Ward HB. A fifteen-year wound surveillance study after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1063-1068.
- <sup>4</sup> Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control* 1988; 16: 3-6.
- <sup>5</sup> Wymenga AB, van Horn JR, Theuwis A, Muytjens HL, Sloof TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2651 hip operations. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 665-671.
- <sup>6</sup> Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-186.
- <sup>7</sup> Di Palo S, Ferrari G, Castoldi R, et al. Surgical septic complications in diabetic patients. *Acta Diabetol Lat* 1988; 25: 49-54.
- <sup>8</sup> Guyuron B, Raszewski R. Undetected diabetes and the plastic surgeon. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86: 471-474.

## Alkohol og rygning

Ligesom fedme, er rygning og alkoholforbrug livsstilsfaktorer, der i teorien lader sig påvirke.

I et prospektivt arbejde vedrørende alkohols indflydelse på postoperativ morbiditet, blev patienterne inddelt i 3 grupper efter selvrapporteret alkoholforbrug. 15 af patienterne var misbrugere ( $\geq 60$ g alkohol/dag), 15 af patienterne moderate forbrugere (25-60g alkohol/ dag), mens 199 patienter med et alkoholforbrug  $< 25$ g alkohol/dag fungerede som kontrolgruppe (Felding et al.(1)). Der er signifikant forskel mellem misbrugere og grupperne med moderat forbrug samt kontrolgruppen, både med hensyn til komplikationer generelt, samt med hensyn til sårinfektioner. Der er en mulig confounder i rygning, da der var overvægt af rygere i gruppen af misbrugere. Forfatterne mener overvægten af infektioner kan skyldes virkning af alkohol på immunsystemet.

I et prospektivt studie (Tønnesen et al.(2)) indgår 15 matchede par, ikke alkoholikere ( $< 2$  genstande/dag) og alkoholikere ( $> 5$  genstande/dag) der undergik elektiv, colorektal kirurgi. Der er 3 tilfælde af sårinfektion (1 sårinfektion og 2 intraabdominale abscesser) i alkoholikergruppen og 0 tilfælde i ikke-alkoholiker gruppen. Denne forskel er ikke signifikant. 12 af de 15 patienter i begge grupper blev screenet med Delayed Type Hypersensitivity-test og her findes nedsat kutant respons i alkoholikergruppen, sammenlignet med kontrolgruppen, både præ- og postoperativt.

I en undersøgelse blev 213 patienter evalueret med hensyn til alkoholforbrug og rygning (Stopinski et al.(3)). 57 patienter var opereret for inguinalhernie, 80 for galdesten og 76 for coloncancer. 7,1% af patienterne havde et alkoholforbrug  $\geq 60$  gram/dag. Postoperativt udviklede 60% af disse bakterielle komplikationer (UVI, pneumoni, sårinfektion), mens kun 15% af patienterne med et alkoholforbrug  $< 60$ gram/dag udviklede dette. Arbejdet rummer ikke præcise oplysninger om sårinfektionerne.



Endvidere er det ikke muligt at se hvorvidt, grupperne alkohol/ikke-alkohol overhovedet er sammenlignelige og der ingen oplysninger om opfølgningstid.

I samme studie foretog man ligeledes en registrering af patienternes ryger-status. Hos de 62 rygere udviklede 22,5% postoperativt infektioner, mens dette var tilfældet hos 16,7% af de 149 ikke-rygere. Hos de 33 patienter der var storrygere (>20 cigaretter/dag) var der 33.3% der udviklede postoperativ infektion. I hvor høj grad gruppen af rygere og ikke-rygere er sammenlignelige på andre områder end rygerstatus, kan ikke vurderes ud fra arbejdet.

I en retrospektiv undersøgelse (Lovich et al.(4)) af 300 muskellap-transplantationer, foretog man en analyse af rygningens effekt på resultatet. Patienterne blev inddelt i 3 grupper: a) aldrig røget, b) ikke røget inden for det sidste år og c) aktive rygere. De 100 ikke-rygere udviklede 1 sårinfektion, de 100 tidligere rygere udviklede 3 infektioner og de 100 aktuelle rygere udviklede 6 sårinfektioner. Grupperne var ikke sammenlignelige med hensyn til indikationen for indgrebet, hvorfor det er vanskeligt at foretage en konklusion på studiet.

I en analyse af 1009 patienter der gennemgik elektiv hjertekirurgi, foretog man en analyse af prospektivt registrerede risikofaktorer for sårinfektion (Nagachinta et al.(5)). 749 af patienterne var ikke aktive rygere på operationstidspunktet, mens 260 af patienterne var aktive rygere. Af ikke-rygerne udviklede 5,9% infektion, mens 9,6% af rygerne udviklede sårinfektion. Ved opdeling af rygerne i 3 grupper, efter tobaksforbrug, fandtes ikke tegn på dosis/virknings-sammenhæng. Ved multivariat analyse fandt man, at rygning var signifikant korreleret til opståelsen af postoperativ sårinfektion, sammen med DM, fedme og længden af præoperativ liggetid. Odds-ratio for sårinfektion ved aktuel rygning var 1,8 (CI<sub>95</sub> 1,1-3,1).

I en undersøgelse af rygningens indflydelse på den subkutane O<sub>2</sub>-tension i sår (PsqO<sub>2</sub>), findes hos 7 raske forsøgspersoner efter rygning af en enkelt cigaret, et fald fra en PsqO<sub>2</sub> på 65±7 mmHg, til 44±3 mmHg, hvor fal-

det i  $\text{PsqO}_2$  skyldes en kombination af nedsat subkutan perfusion og CO-fortrængning af  $\text{O}_2$  (Jensen et al.<sup>(6)</sup>).

Der kunne derfor være teoretisk og eksperimentel baggrund for en hypotese om, at ikke kun status som aktuel ryger ved tidspunktet for det kirurgiske indgreb, men også rygning i den postoperative fase kunne øge risikoen for opståelse af sårinfektion.

Samlet foreligger der aktuelt kun et ret begrænset materiale til vurdering af, hvor meget disse livsstilsfaktorer betyder for udviklingen af sårinfektioner.

Der er ikke fundet undersøgelser, der kan sige noget om effekten af forsøg på modifikation af disse faktorer; dvs. alkoholabstinens eller ryge-ophør/-pause.

I en oversigtsartikel beskriver Tønnesen <sup>(7)</sup> nogle af de immunologiske konsekvenser af alkoholmisbrug: nedsat granulocytaltal, men et normalt antal lymfocytter. Granulocytterne udviser nedsat kemotaxi samt reduceret fagocytose og DTH-respons er nedsat. NK-celle-aktivitet er vist ved dyreforsøg at være påvirket, men hvorvidt dette også gælder for mennesker er uvist.

Den humorale aktivitet er ikke så påvirket af alkoholforbrug: det primære respons er måske påvirket, mens det anamnesticke respons er uændret. Makrofagfunktionen er lettere påvirket. Hvor hurtigt de immunologiske parametre normaliseres efter starten af abstinens hos moderate drankere, vides ikke.

Patienter med et svært misbrug får normaliseret deres celle-tal og -funktion i løbet af ca. 14 dages abstinens, mens DHT-funktionen er ca. 2 mdr. om at normaliseres. Antabus indflydelse på denne proces er ukendt.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Felding C, Jensen LM, Tønnesen H. Postoperativ morbiditet efter hysterektomi er relateret til alkoholforbrug. *Ugeskr Laeger* 1994; 156: 292-294.
- <sup>2</sup> Tønnesen H, Petersen KR. Postoperativ morbiditet blandt alkoholmisbrugere. *Ugeskr Laeger* 1994; 156: 287-290.
- <sup>3</sup> Stopinski J, Staib I, Weissbach M. Do nicotine and alcohol abuse effect the occurrence of postoperative bacterial infections? *Langenbecks Arch Chir* 1993; 378: 125-128.
- <sup>4</sup> Lovich SF, Arnold PG. The effect of smoking on muscle transposition. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 825-828.
- <sup>5</sup> Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases* 1987; 156: 967-973.
- <sup>6</sup> Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Arch Surg* 1991; 126: 1131.
- <sup>7</sup> Tønnesen H. Influence of alcohol on several physiological functions and its reversibility: a surgical view. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86: 67-71.

## **Ernæringsmæssige faktorer**

Patientens præoperative ernæringstilstand er blevet kædet sammen med risikoen for postoperativ komplikation, herunder sårinfektion.

Det er en erfarings sag, at patienter der er underernærede, hyppigere bliver udsat for infektioner. Dette viser sig i mange andre sammenhænge, end i forbindelse med postoperative infektioner.

Endvidere er der en lang række undersøgelser, der viser en sammenhæng mellem patienternes immunologiske status og deres ernæringstilstand.

Der er altså en god grund til at undersøge ernæringstilstandens indflydelse på forekomsten af sårinfektioner. Sammenhængen er klinisk meningsfuld, samtidig med at ernæringstilstanden, i alt fald som udgangspunkt, er tilgængelig for intervention.

Umiddelbart er der en række problemer ved analysen af denne faktors indflydelse og ved de undersøgelser, der ville kunne fortælle noget om effekten af intervention.

Helt åbenbart er det, at det ofte er de sygeste patienter (her forstået som de patienter, der er hårdest ramt af deres grundsygdom), der har den dårligste ernæringstilstand. Hvorvidt det er sygdommen i sig selv, der så giver patienterne en øget risiko, eller om den ledsagende dårlige ernæring har skylden, er yderst kompliceret at analysere.

De fleste af undersøgelserne springer derfor over hvor gærdet er lavest, og ignorerer grundsygdommens indflydelse. Dette er en generel metodefejl i de fleste af de arbejder, der beskriver sammenhængen mellem underernæring og sårinfektioner. Det vil sige, at undersøgelser af graden af underernæring ikke siger ret meget, med mindre de også forholder sig til årsagen til denne underernæring.

Et studie (Windsor et al.<sup>(1)</sup>) vurderer sammenhængen mellem graden af protein-depletion og forekomsten af post-kirurgisk komplikation, herunder sårinfektion, hos en patientgruppe, der skulle have foretaget resektion af tarmkanalen, og hvor man ikke mente, at præoperativ ernæring var essentiel.

Graden af proteindepletion blev bestemt ved en kombination af antropometri, se-protein (transferrin, prealbumin) samt kropssammensætning (bestemt ved in-vivo neutronaktiverings-analyse samt fortyndingsberegninger på tritieret vand). I studiet indgik 53 ikke-protein-depleterede samt 48 protein-depleterede, hvor grænsen mellem de to grupper blev defineret ved en cut-off værdi på 2 SD over et normalmaterials middelværdi. Af de 53 proteindepleterede (PD) rammes de 24 af 'større komplikation' (= intraabdominal sepsis, klinisk åbenbar anastomoselækage, sårruptur, anden tilstand der medfører reoperation, apoplexi eller AMI), 9 rammes af overfladisk sårinfektion, mens 5 dør. Af 53 patienter, definerede som ikke-PD, rammes 12 af større komplikation, 4 af pneumoni samt 5 af overfladisk sårinfektion. Man kan i materialet ikke udskille de dybe sårinfektioner fra de øvrige 'større komplikationer'. Studiet antyder dog en vis afhængighed mellem ernæringsgrad og risiko for sårinfektion.

I en undersøgelse (Puskarich et al.<sup>(2)</sup>) af ernæringsmæssige faktoreres værdi som prædiktorer for postoperativ infektion, anvendte man se-albumin og se-transferrin samt lymfocytital i udregningen af et ernæringsindex. Materialet i undersøgelsen bestod af 100 ortopædkirurgiske patienter, der fik foretaget åben osteosyntese af ekstremitetsfrakturer. Af disse udviklede 14 postoperativt infektion (UVI, sårinfektion og osteomyelitis). Værdien af dette index var begrænset: den negative prædiktive værdi af index i forhold til risikoen for sårinfektion var 97,5%, hvilket er i overensstemmelse med en relativt lav incidens af sårinfektioner. Den positive prædiktive værdi var lav: 25%.

I et thorakskirurgisk materiale (Ulicny et al.<sup>(3)</sup>) blev 201 patienter vurderet prospektivt for protein-status (re-

tinol-binding-protein, prealbumin, transferrin), akut-fase-protein respons (complement B og C, C-reaktivt protein mm.) samt immunologisk status, i et forsøg på at identificere patienter med høj risiko for sårinfektion. 6 patienter blev inficerede.

Der fandtes ingen signifikant forskel i den præoperative koncentration af ernæringsrelaterede proteiner imellem inficerede og ikke inficerede patienter. Subnormale værdier af præalbumin blev kun fundet i gruppen af patienter, der *ikke* udviklede infektion. Derimod var det kun 19% af patienterne, hvis sår helede uden infektion, der havde abnorme værdier af se-retinolbindende protein, i modsætning til 60% i gruppen af inficerede. Pga. af det lille antal patienter, der indgår i undersøgelsen, er risikoen for type-II fejl stor.

Et studie (Bastow et al.<sup>(4)</sup>) beskriver effekten af natlig ernæring med nasogastrisk sonde til patienter, opereret for collum-femoris fraktur. I alt 122 patienter, defineret som værende underernærede efter en antropometrisk definition, randomiseredes til enten observation eller natlig sondeernæring (tynd sonde, 1 l nutrison=1000 kcal, 24 g protein). Sondeernæringen blev først startet 5 døgn postoperativt og blev altså ikke givet perioperativt. Eneste sikre positive resultat var en lidt hurtigere rekonvalesens i behandlingsgruppen end i kontrolgruppen. Mortaliteten var den samme i begge grupper (2-5%). Der er ingen oplysninger om komplikationer i øvrigt.

I en stor multicenter-undersøgelse beskrives effekten af total parenteral ernæring (TPN) i forbindelse med elektiv thorakotomi eller laparotomi (VA-TPN-CSG<sup>(5)</sup>). Patienterne, der deltager i undersøgelsen, er udvalgt efter inddeling i ernæringsmæssig tilstand, beregnet ud fra vægttab og albuminstatus. Undersøgelsen inddrager 459 patienter, randomiseret til enten perioperativ TPN (=7 dage præoperativt) eller intet ernæringsmæssigt supplement. Postoperativt har man registreret de opståede komplikationer. Der er mange delresultater i arbejdet, men hovedkonklusionen er, at der kun er en marginal, potentiel gevinst ved TPN for meget underernærede, mens let eller moderat underernærede ikke har gavn virkning af dette, eller måske endda negative effekt (i

form af et større antal postoperative infektioner). Den negative effekt kan muligvis skyldes virkningen af lipid-komponenten af TPN-ernæringen. Den samlede konklusion på undersøgelsen, der er stort anlagt og som grundmateriale inddrager flere end 3000 patienter, er at der kun er marginal effekt af TPN og kun i gruppen af meget underernærede patienter (<5% af patientpopulationen).

I en metaanalyse, der bygger på 5 prospektive, randomiserede arbejder og rummer 230 patienter, hvor effekten af parenteral ernæring sammenlignes med tidlig, enteral ernæring, finder Moore et al. (6), at patienter der modtager tidlige enteral ernæring har en lavere forekomst af infektioner (18%) end tilsvarende parenteralt ernærede patienter (35% infektioner). Undersøgelsen, der overvejende bygger på traumepatienter, giver ikke specifikke oplysninger om forekomsten af sårinfektioner.

I et kontrolleret studie fandt Daly et al. (7), at tidlig enteral ernæring med tilskud af arginin, RNA og omega-3-fedtsyrer medførte en lavere forekomst af postoperative infektioner generelt samt færre sårkomplikationer, sammenlignet med tidlig parenteral ernæring uden dette tilskud. Studiet var ikke dobbeltblindet og fundene ikke signifikante. Da arbejdet kun omfattede 80 patienter ialt, er risikoen for type-II-fejl i dette studie stor.

En dårlig ernæringstilstand er muligvis en risikofaktor for udvikling af postoperativ sårinfektion. Da der ofte er bagved liggende årsager til denne dårlige ernæringstilstand, har det ikke været muligt at isolere ernæringstilstanden som selvstændig faktor. Foreløbigt har enkelte forsøg med perioperativ ernæring vist en mindre, ikke signifikant effekt på forekomsten af sårinfektioner.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Windsor JA, Hill GL. Protein depletion and surgical risk. *Aust N Z J Surg* 1988; 58: 711-715.
- <sup>2</sup> Puskarich CL, Nelson CL, Nusbickel FR, Stroope HF. The use of two nutritional indicators in identifying long bone fracture patients who do and do not develop infections. *Journal of Orthopedic Research* 1990; 8: 799-803.
- <sup>3</sup> Ulicny KSJ, Hiratzka LF, Williams RB, Grunkemeier GL, Flege JBJ, Wright CB, et al. Sternotomy infection: poor prediction by acute phase response and delayed hypersensitivity. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 949-958.
- <sup>4</sup> Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomized controlled trial. *BMJ* 1983; 287: 1589-1592.
- <sup>5</sup> ann. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-532.
- <sup>6</sup> Moore FA, Feliciano DV, Andrany RJ et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. *Ann Surg* 1992; 216: 172 - 183.
- <sup>7</sup> Daly JM, Liberman MD, Goldfine I et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: Immunologic, metabolic and clinical outcome. *Surgery* 1992; 112: 56 - 67.



## Immunologiske faktorer

Det må betragtes som et faktum, at patientens evne til at møde en given bakteriel forurening med et adækvat inflammatorisk respons er afgørende for, om forureningen udvikler sig til en infektion. Dette gælder vel også for sårinfektioner, men det er ikke velbelyst, hvorledes organismens primære reaktion på mikrobiel kontamination influerer på risikoen for at udvikle postoperativ sårinfektion.

Derimod har man i en række arbejder undersøgt om man med præoperativ screening af patientens immunologiske funktionsniveau, har kunnet vurdere risikoen for postoperativ sårinfektion. De fleste af disse undersøgelser bruger Delayed-Type-Hypersensitivity(=DTH)-testen, som består af en antigenstimulation med et batteri af mikrobielle antigener. Efter intrakutan applikation af antigenerne kan man måle det lokale inflammatoriske respons og dermed få et udtryk for patientens cellulært betingede immunologiske reaktionsevne.

I en undersøgelse af Christou et al.<sup>(1)</sup> har man testet 2202 patienter, planlagt til elektiv kirurgi, med brug af DTH-testen, og på denne baggrund inddelt patienterne i 3 grupper: normalt DTH-respons, delvist anerge og anerge. Af 353 patienter der udviklede postoperativ sårinfektion, var 175 præoperativt klassificeret som anerge, defineret ved nedsat respons på DTH-testen.

Af 1848 patienter, der ikke udviklede sårinfektion, var 1501 klassificeret som ikke- eller relativt- anerge. Dette svarer til en sensitivitet (anerge med infektion/alle med infektion) på 0,67 og en specificitet (normale+relativt anerge uden infektion/alle ikke inficerede) på 0,68.

Hvis man omvendt grupperer de delvist anerge sammen med de normalt reagerende, vil man få en sensitivitet af DTH-testen på 0,5 og en specificitet på 0,81, mens den prædiktive værdi af positiv test (anerge med infektion/alle anerge) vil være 0,33, svarende til chancen for at en anerg patient udvikler infektion, mens den prædiktive værdi af negativ test (normalt reagerende uden infektion/alle normalt reagerende) vil være 0,89, svarende til

chancen for at en normalt reagerende patient ikke udvikler sårinfektion.

I en undersøgelse af Ulicny et al.<sup>(2)</sup> er 160 thoraxkirurgiske patienter screenet præoperativt med brug af DTH-test. Af 117 anerge patienter fik 2 sårinfektion, mens 2 af 43 ikke-anerge patienter fik sårinfektion, hvilket svarer til en sensitivitet på 0,5, specificitet på 0,26, prædiktiv værdi af positiv test på 0,02 og prædiktiv værdi af negativ test på 0,95.

Moesgaard et al.<sup>(3)</sup> undersøgte 750 patienter, der undergik galdevejs-, gastroduodenal- eller colon-kirurgi. 21 af disse var DTH-test-nerge, hvoraf 4 fik sårinfektion. De resterende 729 ikke-anerge patienter blev ramt af 63 sårinfektioner. Dette giver en sensitivitet på 0,06, en specificitet på 0,98, en prædiktiv værdi af positiv test på 0,19 og af negativ test på 0,91.

Ausobsky et al.<sup>(4)</sup> testede på samme vis 166 patienter, der gennemgik større intraperitoneal, elektiv operation. 19 af disse var anerge, hvoraf 5 udviklede sårinfektion. Af de resterende 147 patienter udviklede 24 sårinfektion. Dette svarer til en sensitivitet på 0,17, en specificitet på 0,89, en prædiktiv værdi af positivt fund på 0,26 og prædiktiv værdi af negativt fund på 0,84.

Reference	Sensitivitet	Specificitet	Prædiktiv værdi af positiv test	Prædiktiv værdi af negativ test	Fraktion anerge	Samlede sårinfektions frekvens
(1)	0.5	0.81	0.33	0.89	0.26	0.18
(2)	0.5	0.26	0.02	0.95	0.731	0.025
(4)	0.17	0.89	0.26	0.84	0.11	0.17
(3)	0.06	0.98	0.19	0.91	0.028	0.09

*Tabel II: Klinisk værdi af DTH-testen*

I et studie af Christou et al.<sup>(5)</sup> er resultatet af DTH-testen brugt som faktor i en multivariatanalyse, hvor den sammen med kontaminationsgrad, alder, operationens varighed og se-albuminkoncentrationen giver en ret præcis risikovurdering. I denne sammenhæng findes albuminkoncentrationen at være en stærkere prædikator end DTH-testen.

I et studie af Ulicny (2) anvendes ligeledes multivariat-analyse. DTH-testens præcision er her for lav, og den glider ud i den endelige ligning.

I et arbejde beskrives forskellen i værdien af et klinisk skøn, overfor DTH-testen i forudsigelsen af postoperative infektioner (ikke kun sårinfektioner) og postoperativ død. Arbejdet medinddrager kun 59 patienter og statistikken er noget ugenomsigtig. Her findes et almindeligt klinisk skøn at være en bedre prædikator end DTH-testen (Ottow et al.(6)).

Sammenfattende må DTH-testen siges at være et redskab, der giver en vis mængde information om patientens immunkompetence. Den kliniske værdi af denne information er ret lav, som det ses af tabel II. Årsagen til dette er formentlig, at de bakterier (gram positive coccer, gram negative stave, bacteroides species) der hyppigst forårsager sårinfektion, primært bekæmpes af det uspecifikke inflammatoriske respons, og at den cellulært medierede immunitet, som netop er den man undersøger ved DTH-testen, ikke spiller nogen central rolle ved opståelsen af sårinfektion forårsaget af disse bakterier.

En anden immunologisk funktionstest indebærer en bestemmelse af, i hvor høj grad monocytterne udtrykker HLA-DR (**H**umant **L**eukocyt **A**ntigen) på deres overflade. Bestemmelsen benytter sig af monoklonale antistoffer og flowcytometri og er altså en in-vitro-test. Man har fundet, at nedsat HLA-DR præsentation er korreleret til øget risiko for postoperativ infektion (Cheadle et al.(7)).

Forsøgsmæssigt har man anvendt forskellige former for immunmodulerende medikamentel behandling:

*Kliniske forsøg:*

1. Ranitidin
2. Thymopentin
3. IgG
4. Indometacin
5. Levamisol

*Dyreeksperimentelle undersøgelser:*

6. r-G-CSF (recombinant Granulocyt/makrofag-Coloni-Stimulerende Faktor)

7. Muramyl dipeptid

I en undersøgelse af Nielsen et al.<sup>(8)</sup> blev 25 patienter randomiseret til adjuverende behandling med ranitidin i tilslutning til colorektal kirurgi, hvor undersøgelsens primære sigte var at vurdere H<sub>2</sub>-blokkerens indflydelse på monocytters og granulocytters funktion. 5 af 13 patienter i den ikke-behandlede gruppe fik postoperativ sårinfektion, mens ingen ud af 12 ranitidinbehandlede fik sårinfektion. Fundet korrelerer i undersøgelsen med in-vitrofunktion af monocytter og granulocytter. Resultatet er interessant, men medinddrager få patienter og er ikke dobbeltblindet.

Braga et al.<sup>(9)</sup> studerede effekten af thymopentin og fandt ingen reduktion i forekomsten af sårinfektioner. Faist et al.<sup>(10)</sup> undersøgte effekten af en kombination af indomethacin og thymopentin og fandt, at denne mindskede den postoperative immunsuppression.

I et studie af Gipponi et al.<sup>(11)</sup> har man undersøgt effekten af adjuverende behandling med immunglobuliner, i form af infusion af IgG, i forbindelse med colorektal kirurgi. Højrisikopatienter (defineret ved en lav scoring ved DTH-testen) blev udvalgt til profylaktisk behandling med iv-IgG. Der fandtes en positiv effekt af behandlingen, i form af et nedsat antal infektioner generelt (UVI, pneumoni, sårinfektion). Effekten på sårinfektioner alene var ikke signifikant. Undersøgelsen blev ikke foretaget dobbeltblindet, og det er ikke muligt at gennemskue om behandlingsgruppen er sammenlignelig med kontrolgruppen.

I et studie blev 43 patienter randomiseret til behandling med cyclooxygenasehæmmer (indomethacin) som adjuverende behandling i forbindelse med gastrektomi eller rekonstruktion af aorta abdominalis (Faist et al.<sup>(12)</sup>). Den postoperative suppression af den cellemediere immunitet fandtes mindsket ved indometacinbe-

handling. Om dette fund har nogle kliniske konsekvenser, er ikke umiddelbart gennemskueligt.

Meakins et al.<sup>(13)</sup> fandt i en dobbeltblind og kontrolleret undersøgelse, hvor der blev givet levamisol som profylaktisk adjuvans til patienter som præoperativt var fundet anerge ved DTH-test, at stoffet havde en reducerende effekt på forekomsten af infektioner (ikke kun sårinfektioner) postoperativt. I arbejdet finder man imidlertid ikke sammenhæng mellem målte immunologiske parametre (DTH-test, neutrofil kemotaxi) og behandling (levamisol/placebo). Da studiet samtidig kun inkluderer ret få patienter, er den kliniske relevans begrænset.

rG-CSF har i forbindelse med granulocytopenier kunnet reducere infektionshyppigheden, og i dyremodeller har det tillige kunnet reducere den infektiøse mortalitet ved brandsår og abscesser. Der foreligger ikke studier af r-CSF's effekt som adjuverende behandling ved kirurgiske indgreb (Daifuku et al.<sup>(14)</sup>).

Muramyl-dipeptide, der er en fraktion af den mycobakterielle cellevæg, har været anvendt i dyreeksperimentelle rammer til en uspecifik øgning af det immunologiske respons (Galland et al.<sup>(15)</sup>), men har ikke været forsøgt anvendt i klinisk sammenhæng.

Egentlig immunmodulerende behandling, som profylaktisk adjuvans ved kirurgiske indgreb, befinder sig aktuelt på et tidligt stadie, hvilket afspejles af de refererede arbejders karakter. Effekten af de forskellige behandlingsformer er usikker. Der foregår aktuelt en stor forskningsaktivitet inden for dette felt og formentlig vil her fremkomme profylaktiske og terapeutiske muligheder, som vil ændrer risikoen for samt forløbet af kirurgiske sårinfektioner.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Christou NV. Host defense mechanisms in surgical patients: a correlative study of the delayed hypersensitivity skin test response, granulocyte function and sepsis in 2202 patients. *Can J Surg* 1985; 28: 39-49.
- <sup>2</sup> Ulicny KSJ, Hiratzka LF, Williams RB, Grunkemeier GL, Flege JBJ, Wright CB, et al. Sternotomy infection: poor prediction by acute phase response and delayed hypersensitivity. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 949-958.
- <sup>3</sup> Moesgaard F, Lykkegaard Nielsen M. Preoperative cell-mediated immunity and duration of antibiotic prophylaxis in relation to postoperative infectious complications. A controlled trial in biliary, gastroduodenal and colorectal surgery. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 281-286.
- <sup>4</sup> Ausobsky JR, Bean P, Proctor J, Pollock AV. Delayed hypersensitivity testing for the prediction of postoperative complications. *Br J Surg* 1982; 69: 346-348.
- <sup>5</sup> Christou NV. Predicting infectious morbidity in elective operations. *Am J Surg* 1993; 165: 52S-58S.
- <sup>6</sup> Ottow RT, Bruining HA, Jeekel J. Clinical judgment versus delayed hypersensitivity skin testing for the prediction of postoperative sepsis and mortality. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 475-477.
- <sup>7</sup> Cheadle WG, Hershman MJ, Wellhausen SR, Polk HCJ. HLA-DR expression on peripheral blood monocytes correlates with surgical infection. *Am J Surg* 1991; 161: 639-645.
- <sup>8</sup> Nielsen HJ, Nielsen H, Jensen S, Moesgaard F. Ranitidine improves postoperative monocyte and neutrophil function. *Arch Surg* 1994; 129: 309-315.

- <sup>9</sup> Braga M, Costantini E, Di Francesco A, Gianotti P, Baccari P, Di Carlo V. Impact of thymopentin on the incidence and severity of postoperative infection: a randomized controlled trial. *Br J Surg* 1994; 81: 205-208.
- <sup>10</sup> Faist E, Markewitz A, Fuchs D. Immunomodulatory therapy with thymopentin and indomethacin: successful restoration of interleukin-2 synthesis in patients undergoing major surgery. *Ann Surg* 1991; 214: 264-275.
- <sup>11</sup> Gipponi M, Canova G, Bonalumi U, Bertoglio S, Corbetta G, Sguotti C, et al. Immunoprophylaxis in "septic risk" patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer. Results of a randomized, multicenter clinical trial. *Int Surg* 1993; 78: 63-67.
- <sup>12</sup> Faist E, Ertel W, Cohnert T, Huber P, Inthorn D, Heberer G. Immunoprotective effects of cyclooxygenase inhibition in patients with major surgical trauma. *J Trauma* 1990; 30: 8-17.
- <sup>13</sup> Meakins JL, Christou NV, Shizgal HM, MacClean LD. Therapeutic approaches to anergy in surgical patients: surgery and levamisole. *Ann Surg* 1979; 190: 286-296.
- <sup>14</sup> Daifuku R, Andresen J, Morstyn G. Recombinant methionyl human granulocyte colony-stimulating factor for the prevention and treatment of non-neutropenic infectious diseases. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32 (suppl. A): 91-97.
- <sup>15</sup> Galland RB, Polk HC. Non-specific stimulation of host defenses against a bacterial challenge in malnourished hosts. *Br J Surg* 1982; 69: 665-668.

## **Infektion andet sted**

Flere undersøgelser finder, at samtidig infektion andet sted end svarende til det kirurgiske indgreb øger risikoen for sårinfektion (Ehrenkranz et al.(1)) (Garibaldi et al.(2)).

Ehrenkranz et al.(1) undersøgte 9108 rene operationer. 46 patienter, der postoperativt udviklede sårinfektion, havde infektion andet sted: 35 sv. t. urinveje, 8 sv. t. hud el. bløddele og 3 sv. t. luftveje. Af de 46 patienter havde man dyrknings svar fra de 12: ud af disse var der 9 dyrkninger, hvor der var overensstemmelse mellem dyrkningen fra sårinfektionen og fra infektionen andet sted.

Krieger et al.(3) påviste 592 tilfælde med UVI og 841 tilfælde med postoperativ sårinfektion efter 20024 operationer. 115 udviklede både UVI og sårinfektioner, men kun i 6 tilfælde var der overensstemmelse mellem ved fundet fra dyrkning fra såret, sammenlignet med fund fra urindyrkning.

Garibaldi et al.(2) beskriver 1852 operationer med forskellig kontaminationsgrad. Her findes ledsagende infektion at være en risikofaktor ved univariat analyse. Ved multivariat analyse falder denne faktor ud. I studiet er de ledsagende infektioner ikke defineret.

I en opgørelse af infektioner efter 127 hofte-hemialloplastikker finder Christiansen et al.(4) i alt 11 infektioner, heraf 8 dybe. 3 ud af 8 patienter med dyb infektion havde UVI, mens det kun var tilfældet for 3 ud af 102 patienter, der ikke havde dyb sårinfektion. 5 af de 8 patienter med dyb infektion havde kateter à demeure (KAD), mens kun 34 af de 116 der ikke udviklede dyb infektion havde dette. Dette skal dog holdes op mod de mikrobiologiske fund, i det der kun ved 2 af de 8 infektioner kunne dyrkes gram-negative stave. Det fremgår ikke af undersøgelsen, hvorvidt disse to patienter havde præoperativ UVI eller havde KAD.

Et studie (Fitzgerald et al.(5)) af septisk artrit efter 3215 hoftealloplastikker viser, at patienter med bakteriuri havde en infektionsfrekvens på 3,4%, sammenlignet med en infektionsfrekvens på 1,5%, hvis der ikke



var bakterieuri. Der fandtes dog ingen korrelation mellem de bakterier der blev fundet i urinen, og de bakterier der blev fundet ved dyrkninger fra den septiske artrit.

I en retrospektiv opgørelse (Donovan et al.<sup>(6)</sup>) af i alt 359 hoftealloplastikker findes 1 tilfælde af septisk artrit opstået perioperativt, forårsaget af pseudomonas der stammede fra en UVI. I materialet havde i alt 14 af patienterne fået påvist bakterieuri præoperativt.

Ved alloplastiske operationer er det påvist, at mundbakterier kan forårsage dyb infektion (Bartzokas et al.<sup>(7)</sup>).

Der foreligger ikke dokumentation for, at tilstedeværelse af anden infektion, parallelt med et almindeligt parenkymkirurgisk indgreb, er årsag til øget risiko for sårinfektion. Ved operationer, hvor der efterlades protesemateriale (alloplastikker, karkirurgiske indgreb), er der mulighed for postoperativ kontamination og infektion efter en hæmatogen spredning, men hovedparten af dokumentationen vedr. denne form for kontamination, drejer sig om tilfælde, hvor kontaminationen er opstået tidsmæssigt uafhængigt af operationen.

Der er ved litteraturgennemgangen ikke fundet undersøgelser, der bekræfter effekten af en særlig indsats mod præoperativt påviste infektioner

*Referencer*

- <sup>1</sup> Ehrenkranz NJ. Surgical wound infection occurrence in clean operations. Risk stratification for interhospital comparisons. *Am J Med* 1981; 70: 909-914.
- <sup>2</sup> Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T. Risk factors for postoperative infection. *Am J Med* 1991; 91(suppl 3B): 158s-163s.
- <sup>3</sup> Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Nosocomial urinary tract infections cause wound infections postoperatively in surgical patients. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 313-318.
- <sup>4</sup> Christiansen TG, Rude C, Christensen OM. Mulig ætiologi til inficeret hoftehemialloplastik. *Ugeskr Læger* 1991; 153: 111-112.
- <sup>5</sup> Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1977; 59A: 847-855.
- <sup>6</sup> Donovan TL, Gordon RO, Nagel DA. Urinary infections in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A: 1134-1137.
- <sup>7</sup> Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *BMJ* 1994; 309: 506-507.

## Præoperativ liggetid

Allerede de første store opgørelser over sårinfektioner viste, at en lang præoperativ liggetid er associeret med højere sårinfektionsfrekvens (Public Health Laboratory Service (1), NAC-NRC (2)). Senere opgørelser (3-10) har bekræftet dette fund.

Den sammenhæng der måtte være mellem præoperativ liggetid og postoperativ infektion, er søgt forklaret ved en kolonisering af patienten med mere patogene bakterier, stammende fra hospitalsmiljøet.

En ældre undersøgelse finder en næsten lineær sammenhæng mellem varigheden af indlæggelsen og andelen af patienter, der er bærere af staphylococcer (Bruun (11)).

Hasselgren et al.(10) finder ved dyrkning fra sårinfektioner *S. aureus* hos 33% af patienter med en præoperativ liggetid på en dag, mens der fandtes *S. aureus* hos 40% af patienterne ved en præoperativ liggetid >1 dag.

Mere aktuelle undersøgelser har vist, at de fag-typer af *S. aureus* der i dag koloniserer ikke-hospitaliserede individer, er de samme, som dem der aktuelt isoleres fra hospitaliserede patienter (Rosdahl et al.(12)).

En del af forklaringen på en øget risiko skal formentlig findes i, at patienter der har en lang præoperativ liggetid, er mere syge end de patienter, der indlægges umiddelbart før indgrebet. Dette kan være vanskeligt at tage højde for i undersøgelserne, også selv om man anvender multivariat analyseteknik. Ingen af de refererede arbejder har forsøgt at analysere, hvad der har ligget bag en lang præoperativ liggetid.

I NAC-NRC (2) findes en nærmest lineær sammenhæng mellem præoperativ liggetid og postoperativ sårinfektion, stigende fra 6,0% ved en liggetid på  $\leq 1$  døgn, til 18,5% ved en præoperativ liggetid på over 3 uger. Forfatterne mener dog ikke at kunne komme med konklusioner på denne baggrund alene, idet de finder at der er

for stor risiko for, at forholdet dækker over ukendte faktorer.

Siegman Igra et al.<sup>(13)</sup> finder lavere risiko for patienter, der har været indlagt 3-6 dage, i modsætning til patienter, der havde været indlagt 0-2 dage eller længere end en uge. Dette fund glider ud ved anvendelse af multivariat analyseteknik.

I Cruse et al.<sup>(3)</sup> findes sårinfektionsfrekvensen ved 1 dags præoperativ liggetid at være 1,2%, ved en uge er den øget til 2,1% og ved mere end 2 uger er den 3,4%. Analysen er univariat og tager således ikke højde for tilstedeværelsen af andre risikofaktorer.

Hasselgren et al.<sup>(10)</sup> finder en sårinfektionsfrekvens efter 1 dags præoperativ liggetid på 4,5%. Hvis liggetiden var på over 1 dag stiger infektionsfrekvensen til 12,5% og ved over 7 dages liggetid til 20%. Man kunne dog kun finde denne sammenhæng hos patienter, hvor man kunne identificere yderligere risikofaktorer. Dvs. hvis patienten ikke havde andre identificerede risikofaktorer, var der ingen sammenhæng mellem præoperativ liggetid og risikoen for sårinfektion. En del af patienterne i samme undersøgelse blev af administrative årsager tilfældigt anbragt i en gruppe med kort (1 dag) eller lang (>1 dag) præoperativ liggetid. Der kan ikke påvises forskel i infektionsfrekvens mellem grupperne i dette pseudoforsøg.

Sammenhæng mellem lang præoperativ liggetid og opståelse af postoperativ infektion synes reel, men årsagen til sammenhængen er ikke påvist. Sandsynligvis skyldes den primært en øget præoperativ morbiditet blandt de patienter der har en lang præoperativ liggetid, sammenlignet med patienter med en kort præoperativ liggetid.

*Referencer*

- <sup>1</sup> ann. Incidence of surgical wound infection in England and Wales. *Lancet* 1960; 2: 659-663.
- <sup>2</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160(suppl 2): 1-169.
- <sup>3</sup> Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- <sup>4</sup> Jepsen OB, Olesen Larsen S, Thomsen VF. Postoperative wound sepsis in general surgery. An assesment of factors influencing the frequency of wound sepsis. *Acta chir scand suppl* 1969; 396: 80-90.
- <sup>5</sup> Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T. Risk factors for postoperative infection. *Am J Med* 1991; 91(suppl 3B): 158s-163s.
- <sup>6</sup> Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases* 1987; 156: 967-973.
- <sup>7</sup> Conklin CM, Gray RJ. Determinants of wound infection incidence after isolated coronary artery bypass surgery in patients randomized to receive prophylactic cefuroxime or cefazolin. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 172-177.
- <sup>8</sup> Bibby BA, Collins BJ, Ayliffe GAJ. A mathematical model for assessing risk of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1986; 8: 31-39.

- <sup>9</sup> Ottino G, De Paulis R, Pansini S, Rocca G, Tallone MV, Comoglio C, et al. Major sternal wound infection after open-heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 173-179.
- <sup>10</sup> Hasselgren PO, Saljo A, Fornander J, Lundstam S, Seeman T. Postoperative wound infections in patients with long preoperative hospital stay. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 473-477.
- <sup>11</sup> Bruun JN. Postoperative wound infection. *Acta Med Scand* 1970; suppl 514: 9-89.
- <sup>12</sup> Rosdahl VT. Epidemiology of resistance among Gram-positive bacteria: With special reference to staphylococcal infections. *J Hosp Infect* 1988; (Suppl A): 123-129.
- <sup>13</sup> Siegman Igra Y, Rozin R, Simchen E. Determinants of wound infection in gastrointestinal operations: the Israeli study of surgical infections. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 133-140.

# 4

## Teknisk-hygiejniske perioperative forhold

### Depilation

I en række tidlige arbejder har man påvist en øget risiko for sårinfektion, hvis der præoperativt er foretaget rasering af patientens hud.

Cruse et al.<sup>(1)</sup> fandt en gennemsnitlig infektionsfrekvens på 1,5% ved 47000 rene operationer. Hvis patienterne var raseret, var infektionsfrekvensen 2,5%. Hvis de fik fjernet hår ved hjælp af klipping, var infektionsfrekvensen 1,7%. Gruppen, der ikke fik foretaget hårfjernelse, havde en infektionsfrekvens på 0,9%. Opgørelsen tager ikke højde for indgrebets type, men kun for sårets forureningsgrad.

Seropian et al.<sup>(2)</sup> finder en sårinfektionsfrekvens på 0,3% ved brug af depilationscreme, sammenlignet med 5,6% ved rasering. Hvis patienten raseres umiddelbart før operationen er infektionsfrekvensen 3,1%, mens den stiger til et sted mellem 7 og 20% (afhængig af indgrebets type), hvis patienten raseres 24 timer før operationen.

I en undersøgelse blev 1980 patienter, der fik foretaget koronar by-pass operation, randomiseret til præoperativ rasering eller hårfjernelse med elektrisk saks (Ko et al.<sup>(3)</sup>). 13 af 990 raserede patienter fik postoperativ mediastinit, mens dette kun optrådte hos 4 af 990 klippede patienter, svarende til en odds ratio på 3,28 (CI<sub>95</sub> 1,01-13,85).

I en oversigt over problemet med præoperativ hårfjernelse, refererer forfatterne en af dem selv foretaget spørgeskemaundersøgelse af viden om, holdninger til og adfærd i forbindelse med hårfjernelsesteknik, på to hospitaler i Manchesterområdet (McIntyre et al.<sup>(4)</sup>). Denne viser, at kun 15% af kirurgerne undlod at lade deres patienter rasere rutinemæssigt, 30% af kirurgerne troede at

deres patienter fik foretaget hårfjernelse på operationsstuen og de fleste mente, at deres patienter fik foretaget hårfjernelse et stykke tid før operationen. Kun 26% af kirurgerne foretog selv hårfjernelsen på operationsstuen. Endvidere var der 24% af kirurgerne der mente, at hårfjernelse mindskede risikoen for sårinfektion. Al hårfjernelse foregik ved rasering. Standardregimet ved de undersøgte hospitaler var at rasere 12-24 timer før operationen. Hvorvidt denne undersøgelse, der i arbejdet kun er overfladisk beskrevet, er typisk for anvendte raserings-regimer i England vides ikke. Ej heller om tilsvarende forhold gør sig gældende i DK. Men undersøgelsen er tankevækkende.

I et studie randomiserede man 200 elektive herniotomier til enten klipning af hår med elektrisk hårklipper, eller rasering (Baltasar et al.<sup>(5)</sup>). I gruppen der blev raseret, opstod 2 sårinfektioner, mens der i gruppen af klippede opstod 1 sårinfektion. Studiet inddrager for få patienter og har dermed stor risiko for type II-fejl.

1019 patienter blev præoperativt inddelt efter forventet kontaminationsgrad og inden for sårklassen randomiseret til enten hårfjernelse ved hjælp af hårklipper eller ved hjælp af rasering, aftenen før operation el. om morgenen inden operation (Alexander et al.<sup>(6)</sup>). Samlet var der 25 infektioner hos 537 patienter (=4,6%) der var raseret, sammenlignet med 13 infektioner ved 516 (=2,5%) klippede patienter, opgjort inden udskrivelsen, hvilket svarer til en OR=1,8 (0,92-3,95). I dette arbejde har man ligeledes opgjort infektionsfrekvensen efter 30 dage, men da forfatteren her inkluderer suturkanal-infektioner, er tallene vanskelige at tolke.



*Referencer*

- <sup>1</sup> Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- <sup>2</sup> Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971; 121: 251-253.
- <sup>3</sup> Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 301-305.
- <sup>4</sup> McIntyre FJ, McCloy R. Shaving patients before operation: a dangerous myth? *Ann R Coll Surg Engl* 1994; 76: 3-4.
- <sup>5</sup> Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *South Med J* 1982; 75: 799-801.
- <sup>6</sup> Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983; 118: 347-352.

## Præoperative afvaskningsregimer

Normalt foregår reduktionen af bakterietallet på patientens hud i umiddelbar tilslutning til det kirurgiske indgreb, enten ved en desinfektion med iodofor el. lign., eller ved en kombination af afvaskning med sæbe og desinfektion.

Huden er koloniseret med et stort antal bakterier, hvoraf de fleste under normale forhold ikke er patogene. En del patienter er dog habituelt koloniseret med bakterier, der kan optræde som patogene. Op mod 50% af en population er koloniseret med *S. aureus* (Tanzer et al.<sup>(1)</sup>, Riewerts Eriksen et al.<sup>(2)</sup>).

Det har derfor været naturligt at forsøge med en mere intensiv huddesinfektion, i form af præoperative bade med brug af desinficerende detergenter.

I en analyse af kontaminationsveje ved kolecystektomier hvor galden var steril, fandt man at den væsentligste kilde til bakteriel forurening af såret var patientens egen hud (Whyte et al.<sup>(3)</sup>).

Samme gruppe har vist, at 98% af de bakterier der findes i sår ved hoftealloplastikker, stammer fra luften (Whyte et al.<sup>(4)</sup>). Det er således ikke entydigt, hvorfra de infektionsfremkaldende bakterier stammer, og af hvilke veje de ender i såret.

Ved forurenede eller potentielt forurenede operationer, hvor der er stor risiko for kontaminering af såret med f.eks. tarmbakterier, må det formodes at huddesinfektionen spiller en mindre rolle end ved rene operationer. En vurdering af effekten af præoperative afvaskningsregimer bør derfor kun omfatte de rene operationer.

Cruse et al.<sup>(5)</sup> fandt 2,3% infektioner efter rene indgreb, hvis patienterne ikke tog bad umiddelbart præoperativt, 2,1% hvis de tog bad og brugte almindelig sæbe mens infektionshyppigheden var 1,3%, hvis de tog bad og brugte hexaklorofen-detergent. Den gruppe af patienter der badede med almindelig sæbe, stammer fra perio-

den 1967-1971, mens gruppen af patienter der brugte hexaklorofen, stammer fra perioden 1972-1977. Pga. af manglende kontrol af andre risikofaktorer, er de nævnte resultater vanskelige at tolke og kan næppe tages til indtægt for en effekt af en særlig præoperativ afvaskning.

Garibaldi et al.<sup>(6)</sup> undersøgte hvorledes præoperative afvaskninger med klorhexidin havde indflydelse på hudkoloniseringen samt den intraoperative kontamination ved rene operationer og fandt signifikant lavere bakterietal, både på huden umiddelbart før operationen og ved intraoperative dyrkninger. Arbejdet redegør kun summarisk for forekomsten af sårinfektioner.

Leigh et al.<sup>(7)</sup> undersøgte 224 patienter, hvor 109 patienter foretog præoperativ afvaskning med hibiscrub og 115 patienter med almindelig sæbe. I studiet indgik både rene og ikke-rene operationer. Den relative risiko for infektioner i gruppen af hibiscrub-afvaskede, sammenlignet med gruppen der vaskede sig med almindelig sæbe, var for de rene operationer 0,82 (CI<sub>95</sub>=0,30-2,25). Der blev samlet oplysninger om kolonisation og postoperative infektioner. Vedrørende hudkolonisation fandt man hos flertallet af patienterne en reduktion af bakterietallet i både hibiscrub- og sæbe-gruppen, mens man hos en mindre del af patienterne så en stigning i bakterietallet. Risikoen for type-II-fejl er stor i dette studie.

I et prospektivt multicenter-studie, foretaget af Ayliffe et al.<sup>(8)</sup>, indgår 5536 operationer. Af disse er 3620 operationer defineret som rene, hvoraf der ved 1748 operationer foretages en enkelt afvaskning med klorhexidin-detergent få timer før operationen, mens der ved 1872 foretages afvaskning med almindelig sæbe. 62 (=3,3%) af operationerne, hvor der er brugt almindelig sæbe kompliceres af sårinfektion, mens 69 (=3,9%) af operationerne, hvor der er brugt klorhexidindetergent, kompliceres af infektion, hvilket svarer til en relativ risiko på 1,19 (CI<sub>95</sub>=0,83-1,67). Medinddragelse af de ikke-rene operationer i analysen ændrer ikke på konklusionen. De to grupper synes sammenlignelige med hensyn til andre risikofaktorer og med hensyn til anvendt antibiotikaproylakse.

I en kontrolleret undersøgelse af 1989 patienter (Hayek et al, <sup>(9)</sup>) findes en vis reduktion i forekomsten af sårinfektioner efter brug af klorhexidinsæbe ved 2 præoperative afvaskninger. Studiet er svækket på grund af brug af placebo-præparat med nogen baktericid effekt, men trods dette findes et signifikant fald i infektionshyppigheder i den aktive gruppe samt et signifikant fald i infektionshyppighed i en subgruppe af patienter, hvor der fra såret er dyrket *S. aureus*. En generalisering af resultaterne vanskeliggøres af, at man finder en samlet infektionshyppighed for rene operationer på 9,1%, hvilket er noget højere end man ville forvente, ud fra litteraturen generelt. Den høje infektionshyppighed skyldes formentlig en liberal definition, der bla. inkluderer "erytem omkring såret, i en grad der ikke er forventelig". Hvis man sammenligner hibiscrub-behandlede, rene operationer med resten af de rene operationer, findes en relativ risiko på 1,03 (CI<sub>95</sub>=1,00-1,07).

May et al.<sup>(10)</sup> foretog en undersøgelse af afvaskning med povidon-iod, 2 gange dagl. i 2 dage, ved karproteseindsættelse i lysken. Undersøgelsen inddrog kun 64 patienter, 34 i behandlingsgruppen (17% inficerede) og 30 (16,6% inficerede) i kontrolgruppen og fandt ingen signifikant forskel (relativ risiko= 1,24, (CI<sub>95</sub>=0,42-3,67)), hvilket i forhold til materialestørrelsen må være at forvente. I øvrigt må det bemærkes, at patienterne i denne undersøgelse blev raseret 48 timer før indgrebet.

I et prospektivt studie (Lynch et al.<sup>(11)</sup>) af præoperativ hudafvaskning med klorhexidin-detergent, indgik 3482 patienter, der fik foretaget blandede parenkym-kirurgiske indgreb. 1738 foretog hudafvaskning med placebo, mens 1744 foretog hudafvaskning med klorhexidin-detergent. Afvaskningen blev gentaget 3 gange (ved indlæggelse, aftenen før operation, om morgenen på operationsdagen). I gruppen af klorhexidin-afvaskede patienter udviklede 250 (=14,33%) sårinfektion, mens det tilsvarende tal for gruppen af placebo-afvaskede var 263 (=15,13%). Denne forskel er ikke signifikant.

Hvis man udelukkende sammenligner rene operationer, findes blandt 791 klorhexidin-afvaskede patienter 103

infektioner, mens der blandt de 811 placebo-afvaskede patienter findes 122 infektioner. Dette giver en relativ risiko=0,87 (CI<sub>95</sub> 0,68-1,10). Ved kvantitativ bakteriologisk undersøgelse af huden efter sidste afvaskning, findes signifikant lavere hudkoloniseringsgrad efter klorhexidinafvaskning, i forhold til placeboafvaskning. Endvidere fandt man, i gruppen af patienter der blev behandlet med klorhexidin, at de patienter der postoperativt udviklede infektion, gennemsnitligt havde en højere hudkoloniseringsgrad, end de patienter der ikke fik sårinfektion.

I samme undersøgelse beskrives en metaanalyse af resultaterne fra i alt 11 studier bla. (8,9,11,12), hvor man har forsøgt præoperativ afvaskning med klorhexidin-detergent. Resultatet af denne metaanalyse viser en samlet odds-ratio for alle patienterne i de inkluderede undersøgelser på 0,72 (CI<sub>95</sub>=0,64-0,80), hvilket forfatterne selv tolker som værende inkonklusivt.

I et internationalt multicenterstudie (Rotter et al.<sup>(13)</sup>), har man undersøgt effekten af 2 klorhexidinafvaskninger forud for rene operationer. 2813 patienter deltog i undersøgelsen, der var både dobbeltblindet og randomiseret. Infektionsfrekvensen i de to grupper var ens: 2,36% (33 af 1400 patienter) i placebogruppen og 2,62% (37 af 1413 patienter) i den aktive gruppe, hvilket svarer til en relativ risiko=1,1 (CI<sub>95</sub> 0,7-1,77).

Der er evidens for, at afvaskning med klorhexidin kan sænke bakterietallet på hudoverfladen, samt at man formentlig kan fjerne i alt fald en del af den transiente hudflora ved en sådan afvaskning (Brandberg et al.<sup>(14)</sup>, Garibaldi et al.<sup>(6)</sup>), samt reducere graden af peroperativ sårkontamination (Byrne et al.<sup>(15)</sup>).

Der er således en mikrobiologisk effekt af klorhexidinafvaskningen, men denne effekt er åbenbart ikke kraftig nok til, at man entydigt kan vise at sårinfektionerne reduceres ved en sådan behandling. Den del af kontaminationen, der stammer fra omgivelserne, reduceres ikke ved præoperativ afvaskning.

Undersøgelser af kontaminationsveje ved hoftekirurgi, tyder på, at luftbåren bakteriel forurening her udgør vigtigste smittevej. Dette kan også være tilfældet ved andre rene, operative indgreb. Præoperative, desinficerende afvaskninger vil formentlig kun have effekt ved indgreb hvor den rutinemæssige, præoperative huddesinfektion ikke i tilstrækkelig høj grad, har reduceret bakterietallet på huden, enten på grund af et højt udgangsniveau eller pga. en fejl i rutineprocedurer.

Ref.	Antal patienter	Fund RR og CI 95(rene op)	Bemærk.
Gode arbejder (kontrollerede undersøgelser, randomiserede og blindede).			
(13)	2813	1.08 (0.66-1.79)	
(11)	3482	0.84 (0.66-1.08)	
Mindre gode arbejder (kontrollerede, men ikke randomiserede, nogle ikke blindede).			
(7)	224	0.82 (0.30-2.25)	Pseudorandomiseret, ikke blindet.
(9)	1989	1.03 (1.00-1.07)	Pseudorandomiseret
(8)	5536	1.19 (0.83-1.67)	Pseudorandomiseret
Dårlige arbejder (ingen egentlig kontrolgruppe)			
(5)	62939	Pos. effekt	

*Tabel III: Oversigt over dokumentation vedr. effekt af særlige, præoperative afvaskningsregimer.*

De præoperative afvaskningsregimer er umiddelbart tilgængelige for intervention. Da der ikke har foreligget nogen entydige tegn på en effekt af intensiveret præoperativ huddesinfektion, har det været forsvarligt at foretage undersøgelser af interventionen, hvor man har sammenlignet formodet aktiv substans med placebo eller ingen behandling. Disse undersøgelser viser en generel tendens: På trods af en rimelig god teoretisk og mikrobiologisk basis, er der ikke nogen særlig effekt af præoperative afvaskninger med klorhexidin, på forekomsten af postoperative sårinfektioner forud for rene operationer. Denne konklusion bygger på resultaterne af flere klinisk kontrollerede undersøgelser med store patientmaterialer og af en rimelig kvalitet

*Referencer*

- <sup>1</sup> Tanzer M, Miller J, Richards GK. Preoperative assessment of skin colonization and antibiotic effectiveness in total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1994; 163-168.
- <sup>2</sup> Riewerts Eriksen NH, Espersen F, Thamdrup Rosdahl V, Jensen K. Carriage of staphylococcus aureus among 104 healthy persons during a 19-months period. *Accepted Epidemiol Infect*, in press.
- <sup>3</sup> Whyte W, Hambræus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. I. Non-airborne. *J Hosp Infect* 1991; 18: 93-107.
- <sup>4</sup> Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect* 1982; 3: 123-135.
- <sup>5</sup> Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- <sup>6</sup> Garibaldi RA, Skolnick D, Lerer T, Poirot A, Graham J, Krisuinan E, et al. The impact of preoperative skin disinfection on preventing intraoperative wound contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 109-113.
- <sup>7</sup> Leigh DA, Stronge JL, Marriner J, Sedgwick J. Total body bathing with 'Hibiscrub' (chlorhexidine) in surgical patients: a controlled trial. *J Hosp Infect* 1983; 4: 229-235.

- <sup>8</sup> Ayliffe GAJ, Noy MF, Babb JR, Davies JG, Jackson J. A comparison of pre-operative bathing with chlorhexidine-detergent and non-medicated soap in prevention of wound infection. *J Hosp Infect* 1983; 4: 237-244.
- <sup>9</sup> Hayek LJ, Emerson JM, Gardner AMN. A placebo-controlled trial of the effect of two preoperative baths or showers with chlorhexidine detergent on postoperative wound infection rates. *J Hosp Infect* 1987; 10: 165-172.
- <sup>10</sup> May J, Brooks S, Johnstone D, Macfie J. Does the addition of pre-operative skin preparation with povidone-iodine reduce groin sepsis following arterial surgery? *J Hosp Infect* 1993; 24: 153-156.
- <sup>11</sup> Lynch W, Davey PG, Malek M, Byrne DJ, Napier A. Cost-effectiveness analysis of the use of chlorhexidine detergent in preoperative whole-body disinfection in wound infection prophylaxis. *J Hosp Infect* 1992; 21: 179-191.
- <sup>12</sup> Beck WC, Geffert JP, Hansen M. The incise drape—boon or hazard: an experimental study. *Am Surg* 1981; 47: 343-346.
- <sup>13</sup> Rotter ML, Olesen Larsen S, Mary Cooke E, Dankert J, Daschner F, Greco D, et al. A comparison of the effects of preoperative whole-body bathing with detergent alone and with detergent containing chlorhexidine gluconate on the frequency of wound infections after clean surgery. *J Hosp Infect* 1988; 11: 310-320.
- <sup>14</sup> Brandberg A, Andersson I. Whole body disinfection by shower-bath with chlorhexidine soap. *Proceedings: R Soc Med* 1979; no. 23: 65-70.
- <sup>15</sup> Byrne DJ, Phillips G, Napier A, Cuschieri A. The effect of whole body disinfection on intraoperative wound contamination. *J Hosp Infect* 1991; 18: 145-148.



## Operationsstuer forsynet med ultraren luft

Man har kunnet påvise at de fleste operative sår forurenes med bakterier under operationen (Raahave (1)), og at der er en sammenhæng mellem graden af forurening og risikoen for infektion (Raahave (2)).

Ved hofte- og knæalloplastikker menes op imod 98% af den bakterielle kontamination at stamme fra luften. Kun ca. 30% af denne menes at være direkte nedfald, resten overføres via instrumenter, handsker mv. (Whyte et al.(3)).

En undersøgelse af sårkontaminationen ved kolecystektomier hvor galden findes steril, viser at den væsentligste kilde til bakteriel forurening er bakterier fra patientens egen hud (Whyte et al.(4)).

De to undersøgelser er dermed delvist i modstrid med hinanden. Om forskellen i resultat skyldes forskelle i sårstørrelse, grad af hudkolonisation eller operationernes varighed, vides ikke.

I forbindelse med indførelse af hoftealloplastikoperationerne tidligt i 60-erne, fandt Charnley, at man ved at bruge en kombination af specielle udluftningssystemer og rumdragtslignende operationsbeklædning kunne sænke den bakterielle forurening af såret og forekomsten af postoperative, septiske artritter til et acceptabelt niveau.

Charnleys empiriske, ikke-kontrollerede resultater blev bekræftet i et stort, kontrolleret og randomiseret forsøg, hvor i alt 8055 patienter, der fik foretaget hofte- eller knæalloplastik, indgik (Lidwell et al.(5)). I dette arbejde findes brugen af ultrarenluft-operationsstuer, at medføre en reduktion i forekomsten af postoperativ, septisk artrit, fra 1,5% i kontrolgruppen til 0,6% i interventionsgruppen, svarende til en  $OR=2,6$  ( $CI_{95}=1,6-4,4$ ).

Også UV-bestråling har været forsøgt som middel til at reducere den luftbårne kontamination af operations-sår. I et stort anlagt, randomiseret studie (NAS/NRC (6)), foretaget i begyndelsen af 60-erne fandt man, at

UV-stråling i operationsstuerne reducerede forekomsten af sårinfektioner ved rene operationer. Den fundne reduktion, der var statistisk signifikant, var på godt 25% (fra 4 til 3%), men da metoden var omkostningskrævende og belastende for personale, har den aldrig vundet indpas.

I et mere aktuelt arbejde, har Berg et al.<sup>(7)</sup> evalueret metoden med hensyn til den mikrobiologiske effekt af UV-stråling, sammenlignet med et konventionelt ultrarenluft-system (Allander-system), og finder at UV-stråling gav en renere luft (2,96 CFU/m<sup>2</sup> sammenlignet med 7,67 CFU/m<sup>2</sup>). Forfatterne angiver også, at indretningen af operationsstuer med UV-anlæg er billigere end ultrarenluft-ventilationssystemer, men fremlægger ikke dokumentation for dette i arbejdet.

Hvorvidt anvendelse af ultrarenluftteknik ved f.eks koronar by-pass operation eller karkirurgiske indgreb med indsættelse af fremmedlegemer, vil betyde en reduktion af forekomsten af sårinfektioner, er ikke undersøgt. Den i forvejen relativt lave forekomst af sårinfektioner efter disse rene operationer, betyder at en undersøgelse af dette med en acceptabel risiko for type II-fejl, kræver medinddragelse af et meget stort antal patienter.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Raahave D. Bacterial density in operation wounds. *Acta Chir Scand* 1974; 140: 585-593.
- <sup>2</sup> Raahave D, Friis-Møller A, Bjerre-Jepsen K, Thiis-Knudsen J, Rasmussen L. The infective dose of aerobic and anaerobic bacteria in postoperative wound sepsis. *Arch Surg* 1986; 121: 924-929.
- <sup>3</sup> Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect* 1982; 3: 123-135.
- <sup>4</sup> Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. I. Non-airborne. *J Hosp Infect* 1991; 18: 93-107.
- <sup>5</sup> Lidwell OM, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomized study. *BMJ* 1982; 285: 10-14.
- <sup>6</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160(suppl 2): 1-169.
- <sup>7</sup> Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultra-clean air enclosure. *J Bone Joint Surg* 1991; 73B: 811-815.

# 5

## Teknisk-kirurgiske forhold

### **Erfaring, uddannelse og operativ teknik**

Kvaliteten af et kirurgisk indgreb, beror på en lang række faktorer. Det er ikke kun forløbet på selve operationsstuen, der betinger om indgrebet lever op til en given standard. Også tilstande og adfærd før og efter selve det operative indgreb, har indflydelse på resultatet af indgrebet, både med hensyn til effekten, men også med hensyn til forekomsten af komplikationer.

I en undersøgelse (Pettigrew et al.<sup>(1)</sup>) af 103 patienter, der gennemgik 'elektiv resektion' lod man kirurgen foretage en præ- og postoperativ scoring af patientens risiko for udvikling af større komplikationer (heri ikke medregnet overfladiske sårinfektioner). Den mest præcise vurdering af risikoen udgjordes af det postoperative skøn. I de tilfælde hvor kirurgen skønnede at risikoen havde ændret sig, skulle der angives en grund til denne ændring. En del skyldes et andet operativt fund end man havde forventet (mere fremskreden malign tilstand o.lign.), men den største del skyldes, at de tekniske forhold var lettere eller sværere end ventet. Det er altså muligt (for den opererende kirurg) at vurdere en del af den teknisk-kirurgiske ydelse på en meningsfuld måde.

Alle, der har beskæftiget sig med området, finder at en del af risikoen for opståelse af postoperativ infektion, knytter sig til den opererende kirurg. Af flere årsager er dette dog yderst vanskeligt at måle. Hovedårsagen er, at for med blot nogenlunde rimelighed at kunne bedømme, hvor stor en del af risikoen for infektion, den enkelte kirurg bærer ansvaret for, skal man sammenligne patienter med samme risiko for infektion; dvs. patienter med samme morbiditet, der får foretaget samme kirurgiske indgreb. Da de hyppigst foretagne indgreb (f.eks. hernioto-

mier) kun relativt sjældent medfører infektion, skal der store patientmaterialer til før de forskelle der vil fremkomme, når man sammenligner forskellige kirurger, vil være meningsfulde.

Hvor stor betydning den opererende kirurgs erfaring og håndlag har for det postoperative forløb er vanskeligt at kvantitere. Dels er det vanskeligt at finde parametre at måle håndlaget på, og dels er det vanskeligt at finde parametre, der entydigt beskriver det postoperative forløb.

I et arbejde (Funnell et al.<sup>(2)</sup>) blev 164 mastektomier undersøgt for sammenhæng mellem kirurgens formelle erfaring (uddannelse/stillingsbetegnelse) og de postoperative komplikationer. Den samlede infektionsrisiko i materialet var på 13%. Der var ingen forskel i infektionshyppigheder mellem de forskellige grader af specialister, det være sig 1.res-læger (registrar), overlæger (consultants) eller professor. Undersøgelsen har en stor risiko for type-II-fejl.

En undersøgelse (Haddad et al.<sup>(3)</sup>) sammenligner komplikationshyppighederne for kirurger under uddannelse med færdiguddannede kirurgers kunnen. Undersøgelsen stratificerer indgrebene på forskellige grader af kompleksitet og sammenligner antallet af komplikationer (begrebet komplikationer ikke defineret). Der findes i denne undersøgelse kun mindre forskelle i komplikationshyppigheder, idet færdiguddannede kirurger har større komplikationshyppigheder end kirurger under uddannelse.

Det er for begge ovenstående referencer vanskeligt at vurdere, i hvor høj grad resultaterne kan overføres på danske forhold, idet de uddannelsesmæssige aspekter og f. eks. graden af supervision i forbindelse med de enkelte indgreb vil variere meget fra land til land (og inden for det enkelte land vil det formentlig variere fra afdeling til afdeling).

Bremmelgaard et al.<sup>(4)</sup> finder, at operation af forskellige kirurger medfører forskellig risiko for opståelse af sårinfektion, både for abdominalkirurgiske og ortopædkirurgiske indgreb. Arbejdet rummer ikke oplysninger om forskellenes størrelse, eller om forskellene kunne forklares ud fra andre risikofaktorer.

Lau et al.<sup>(5)</sup> beskriver 1157 patienter, opereret for appendicitis. 635 af disse blev opereret af kirurger under uddannelse. De første 20 appendektomier for hver kirurg blev foretaget under supervision, de følgende som selvstændige indgreb. Disse 635 appendektomier blev inddelt i 3 grupper, afhængig af hvor mange appendektomier, den opererende læge havde foretaget. Hvis appendix ikke var inflammeret (n=39), var risikoen for infektion meget lille og uafhængig af træningsgraden. Hvis appendix var inflammeret og/eller gangrænøs/perforeret eller med abscesdannelse (n=596), var der en vis afhængighed mellem træningsgrad og risiko for infektion. Hvis kirurgen havde foretaget færre end 21 appendektomier var risikoen for postoperativ sårinfektion 13%, flere end 20 og færre end 40 6,4% og hvis kirurgen havde foretaget 40 appendektomier eller derover, var risikoen for sårinfektion 5,3%. De erfarne kirurger (med mere end 8 års erfaring) havde i samme periode ved 107 indgreb på inflammeret og/eller gangrænøs/perforeret appendix en infektionsfrekvens på 4%. Undersøgelsen tyder på at der er en påviselig sammenhæng mellem træningsgrad og risikoen for infektion, hvad angår de første indgreb i et kirurgisk curriculum.

Der foreligger således kun et ret begrænset materiale til at beskrive, hvorledes den enkelte kirurgs handelag og erfaring har indflydelse på forekomsten af sårinfektioner. Hvilken patient der opereres af hvilken kirurg og under hvilke omstændigheder, bestemmes af en lang række faktorer. Ideelt burde en beskrivelse den enkelte kirurgs risiko for sårinfektion, hvile på en randomisering af patienterne til de forskellige kirurger. En sådan prospektiv undersøgelse er ikke foretaget og er ikke realiserbar.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Pettigrew RA, Burns HJG, Carter DC. Evaluating surgical risk: the importance of technical factors in determining outcome. *Br J Surg* 1987; 74: 791-795.
- <sup>2</sup> Funnell IC, Crowe PJ, Dent DM. Does surgical experience influence mastectomy complications? *Ann R Coll Surg Engl* 1992; 74: 178-180.
- <sup>3</sup> Haddad M, Zelikovski A, Gutman H, Haddad E, Reiss R. Assessment of surgical residents competence based on postoperative complications. *Int Surg* 1987; 72: 230-232.
- <sup>4</sup> Bremmelgaard A, Sorensen AM, Brems Dalgaard E, Raahave D, Pedersen JV. Fire års erfaringer med edb-registrering af postoperative sårinfektioner og identifikation af risikofaktorer. *Ugeskr Laeger* 1991; 153: 1416-1419.
- <sup>5</sup> Lau WY, Fan ST, Chu KW, Yip WC, Yuen WC, Wong KK. Influence of surgeons' experience on postoperative sepsis. *Am J Surg* 1988; 155: 322-326.

## Laparoskopisk kirurgi

Indførelsen af laparoskopisk kirurgi kan forventes at få indflydelse på forekomsten af sårinfektioner. Der foreligger aktuelt kun få kontrollerede undersøgelser, der sammenligner laparoskopiske indgreb med åben kirurgi, men en gennemgang af disse efterlader dog klart det indtryk, at indgreb foretaget med laparoskopisk teknik, er forbundet med en lavere forekomst af postoperative sårinfektioner, sammenlignet med tilsvarende åbne indgreb.

I en dansk opgørelse (Naver et al.<sup>(1)</sup>) af resultater efter appendektomi findes en mulig (dyb) sårinfektion efter 19 laparoskopisk fjernede appendicitter, mens der efter 56 åbne indgreb findes en dyb og tre overfladiske sårinfektioner. Undersøgelsen er af kasuistisk karakter og fokuserer ikke specielt på komplikationerne, men beskriver en oplæringsfase.

I en undersøgelse (Mompean et al.<sup>(2)</sup>) blev 100 åbne appendektomier sammenlignet med 100 laparoskopiske appendektomier. Undersøgelsen var ikke randomiseret pga. for lille antal laparoskopier og indgrebene blev foretaget af læger med forskellig charge. I gruppen af laparoskopiske appendektomier forekommer 1 tilfælde af overfladisk sårinfektion samt 2 tilfælde med intraabdominal absces, begge opstået efter fjernelse af en perforeret appendix med abscesdannelse, og som begge kunne behandles med percutan drænage. I gruppen af åbne appendektomier forekommer 7 tilfælde af sårinfektion, men ingen tilfælde med intraabdominal abscesdannelse postoperativt. Forfatterne bemærker i øvrigt, at 5 af de 7 patienter, der i den åbent opererede gruppe udvikler sårinfektion, opfattes som fede (uden at fedmegraden defineres).

Et arbejde (Buckley et al.<sup>(3)</sup>) beskriver i alt 106 appendektomier, hvoraf 29 udføres laparoskopisk og 77 som åbne operationer. Efter laparoskopisk appendektomi findes 1 dyb absces og 2 sårinfektioner, mens der efter de 77 åbne appendektomier findes 8 dybe abscesser og 15 sårinfektioner.



I et arbejde af Richards et al.(4) vurderedes resultatet efter 54 laparoskopiske appendektomier, sammenlignet med 121 åbne appendektomier. Undersøgelsen er ikke randomiseret, men patientgrupperne er relativt homogene og endvidere har man ekskluderet alle tilfælde med perforeret appendicitis fra analysen. Der er 7 tilfælde af overfladisk sårinfektion i gruppen af åbne indgreb, mens der i lap.-gruppen er et tilfælde med intraabdominal absces, men ingen med overfladiske infektioner. Forfatterne mener, at et af hovedargumenterne for anvendelse af laparoskopisk appendektomi må være en lavere sårinfektionsfrekvens.

Reference	Antal indgreb		Antal superficielle infektioner (%)		Antal dybe infektioner (%)	
	laparoskopiske	åbne	- efter laparoskopiske indgreb	- efter åbne indgreb	- efter laparoskopiske indgreb	- efter åbne indgreb
(1)	19	56	0 (0)	3 (5.3)	1 (5.2)	1 (1.8)
(2)	100	100	1 (1)	7 (7.0)	2 (2.0)	0 (0)
(3)	29	77	2 (3.4)	15 (19.5)	1 (3.4)	8 (10.4)
(5)	30	32	0 (0)	1 (3.1)	0 (0)	0 (0)
(4)	54	121	0 (0)	7 (5.8)	1 (1.9)	0 (0)

*Tabel IV: Oversigt over sårinfektionshyppigheder, åbne og laparoskopiske appendektomier.*

Studierne er gennemført med henblik på en generel sammenligning af de to typer af indgreb, hvorfor detaljeringsgraden af oplysningerne vedr. sårinfektioner ikke er særlig høj. Det svækker mulighederne for at foretage en direkte sammenligning mellem studierne på dette område. På trods af dette synes det rimeligt at konkludere, at der er tegn på, at laparoskopisk teknik nedsætter hyppigheden af overfladisk sårinfektion efter appendektomi. Hvorvidt dette også gælder for de dybe infektioner, er ud fra ovenstående mere tvivlsomt.

I en opgørelse (Tronsen et al.(6)) af komplikationer efter 527 laparoskopiske kolecystektomier findes 2 tilfælde med inficerede hæmatomer i intraperitonealt og 7 tilfælde med sårinfektioner. Opgørelsen er multicen-

terbaseret og foretaget i introduktionsfasen af laparoskopisk teknik.

I en anden multicenterbaseret undersøgelse med deltagelser af 20 grupper, findes 14 infektioner (=0,9%) svarende til umbilicale trochar-sted og 2 dybe infektioner (=0,1%) efter i alt 1518 laparoskopiske kolecystektomier (ann. (7)).

I en opgørelse af komplikationer efter (de første) 381 laparoskopiske kolecystektomier findes 2 tilfælde med sårinfektion svarende til den umbilicale incision, men ingen dybe abscesser (Wolfe et al.(8)).

I et randomiseret studie af 70 cholecystektomier, fandt man ingen sårinfektioner, hverken i den åbne gruppe, eller i gruppen, der fik foretaget laparoskopisk indgreb (Trondsen et al.(9)).

Reference	Antal indgreb		Antal superficielle infektioner (%)		Antal dybe infektioner (%)	
	laparoskopiske	åbne	- efter laparoskopiske indgreb	- efter åbne indgreb	- efter laparoskopiske indgreb	- efter åbne indgreb
(6)	527	-	7 (1.3)	-	2 (0.4%)	-
(7)	1518	-	14 (0.9)	-	2 (0.1%)	-
(8)	381	-	2 (0.5)	-	0 (0)	-
(9)	35	35	0 (0)	0 (0)	(0)	(0)

*Tabel V: Oversigt over sårinfektionshyppigheder, åbne og laparoskopiske kolecystektomier.*

Den lavere infektionsfrekvens, som laparoskopisk kirurgi sandsynligvis resulterer i, skyldes formentlig flere faktorer: dels væsentligt mindre såroverflade, dels en lavere risiko for luftbåren kontamination og dels et mindre kirurgisk stress-respons (Jakeways et al.(10), Carey et al.(11)) med deraf følgende ændringer i den immunologiske funktion.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Naver LPS, Kock JP. Primære erfaringer med laparoskopisk appendektomi. *Ugeskr Laeger* 1994; 156: 3775-3777.
- <sup>2</sup> Lujan Mompean JA, Robles Campos R, Parrilla Parricio P, Soria Aledo V, Garcia Ayllon J. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective assessment. *Br J Surg* 1994; 81: 133-135.
- <sup>3</sup> Buckley RC, Hall TJ, Muakkassa FF, Anglin B, Rhodes RS, Scott Conner CE. Laparoscopic appendectomy: is it worth it? *Am Surg* 1994; 60: 30-34.
- <sup>4</sup> Richards W, Watson D, Lynch G, Reed GW, Olsen D, Spaw A, et al. A review of the results of laparoscopic versus open appendectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177: 473-480.
- <sup>5</sup> Attwood SEA, Hill ADK, Murphy PG, Thornton J, Stephens RB. A prospective randomized trial of laparoscopic versus open appendectomy. *Surgery* 1992; 112: 497-501.
- <sup>6</sup> Trondsen E, Ruud TE, Nilsen BH, Marvik R, Myrvold HE, Buanes T, et al. Complications during the introduction of laparoscopic cholecystectomy in Norway. *Eur J Surg* 1994; 160: 145-151.
- <sup>7</sup> The Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Engl J Med* 1991; 324: 1073-1078.
- <sup>8</sup> Wolfe V, Gardiner BN, Leary BF, Frey CF. Endoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1991; 126: 1192-1198.

- <sup>9</sup> Trondsen E, Reitersen O, Andersen OK, Kjærsgaard P. Laparoscopic and open cholecystectomy. *Eur J Surg* 1993; 159: 217-221.
- <sup>10</sup> Jakeways MS, Mitchell V, Hashim IA, Chadwick SJ, Shenkin A, Green CJ, et al. Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81: 127-131.
- <sup>11</sup> Carey PD, Wakefield CH, Thayeb A, Monson JR, Darzi A, Guillou PJ. Effects of minimally invasive surgery on hypochlorous acid production by neutrophils. *Br J Surg* 1994; 81: 557-560.

## Operationens varighed

I en prospektiv opgørelse (Garibaldi et al.<sup>(1)</sup>) af risikofaktorer til postoperativ sårinfektion indgik 1582 patienter, der overvejende gennemgik parenkymkirurgiske og gynækologiske indgreb. Ved univariat analyse findes en operationsvarighed på over 60 min. at have en odds ratio på 2,64 (CI<sub>95</sub> 1,23-5,91), sammenlignet med operationer med en varighed under 60 min. Efter multivariat analyse, hvor der kontrolleres for forureningsgrad, ASA-score og graden af peroperativ kontamination, ændres odds ratio til 3,0 (CI<sub>95</sub> 1,6-3,6).

I dette studie er der foretaget måling af den bakterielle forurening af subkutis i forbindelse med lukning af såret. Man finder ingen sammenhæng mellem operationens varighed og den bakterielle belastning.

I en prospektiv opgørelse af 845 blandede parenkymkirurgiske patienter (Jepsen et al.<sup>(2)</sup>), findes en infektionshyppighed på 15,6% ved operationer der varer mindre end 2 timer, sammenlignet med en infektionshyppighed på 33,6%, ved en varighed på mere end 2 timer.

Cruse et al.<sup>(3)</sup> finder ved rene operationer, at en øgning af operationstiden på en time medfører næsten en fordobling af infektionshyppigheden.

I samme arbejde angives nogle forklaringer på, hvorfor den øgede operationstid medfører flere infektioner: a) der kan være tale om øget kontamination over tid; b) længere operationstid giver vævsbeskadigelse pga. udtørring mm.; c) sammenhæng mellem lang operation og nedsat resistens pga. blodtab, hypoxi mm.

1448 patienter indgik i en prospektiv opgørelse vedr. risikofaktorer for sårinfektion i forbindelse med abdominal el. vaginal hysterektomi (Shapiro et al.<sup>(4)</sup>). Der findes dels en øget infektionshyppighed ved øget operationstid og dels en interaktion mellem operationens varighed og effekten af antibiotisk profylakse, idet den antibiotiske profylakse havde størst effekt ved operationer på mindre end to timers varighed. Hvis operationen varede længere end 2 timer, var der stort set ingen effekt af den antibiotiske profylakse.

I en prospektiv opgørelse vedrørende risikofaktorer i forbindelse m. sektio indgik 761 patienter. (Suonio et al.(5)). Der findes en relativ risiko på 2,8 (CI<sub>95</sub> 1,8-3,9) ved sektio med en varighed på over 60 min, sammenlignet med sektio med en kortere varighed.

I et arbejde (Simchen et al.(6)) hvor man prospektivt undersøgte 372 thoraxkirurgiske patienter, fandt man en odds-ratio på 3,9 (CI<sub>95</sub> 1,4-8,3) for operationer der varede >6 timer vs. operationer der varede kortere end 6 timer.

I et registerbaseret, retrospektivt studie (Haley et al.(7)), hvor der indgik 58498 patienter, fandt man at en operationstid længere end 2 timer var en risikofaktor af samme størrelsesorden som sårets forureningsgrad, antallet af diagnoser og om der var tale om en abdominal operation.

Ved en analyse af 6504 koronare by-pass operationer (Loop et al.(8)) lod man en række faktorer undergå multivariatanalyse. Af disse blev 4 identificeret som betydningsfulde: fedme, brug af blodtransfusion, kombinationen af a. mamaria interna-graft og operationens varighed. I studiet fandt man at den relative risiko for infektion blev øget med en faktor 1,5 (CI<sub>95</sub> 1,3-1,7) for hver time operationstiden blev øget.

I en prospektiv opgørelse af riskofaktorer (Bremmelgaard et al.(9)), finder man ved rene operationer (både abdominalkirurgiske og ortopædkirurgiske) en infektionsfrekvens på 1,4% ved operationer af kortere varighed end 60 min., mens operationer med en varighed på 61-120 og >120 min. havde en infektionsfrekvens på henholdsvis 3,0% og 4,4%. I samme arbejde er operationer med forskellig forureningsgrad vurderet. Efter analyse i en multivariat model, findes en stigning i operationstiden på 30 minutter at give en odds-ratio på 1,16 for ortopædkirurgiske operationer og 1,17 for parenkymkirurgiske operationer. Der er ikke angivet konfidensinterval for disse estimater.

Nagachinta et al.<sup>(10)</sup> analyserede risikofaktorerne for 1009, patienter der gennemgik elektiv hjertekirurgi. I studiet blev anvendt multivariat analyseteknik. Man fandt ingen sammenhæng: indgreb med en varighed på 3-4 timer havde en oddsratio på 1,1 (CI<sub>95</sub> 0,4-3,3), hvilket svarede til de værdier, man fandt ved operationstider på 4-5,5-6 og over 6 timer.

I NNIS <sup>(11)</sup> har man indarbejdet en procedurerelateret tidsfaktor, hvor en overskridelse af operationstiden på mere end sv. t. 75. percentil-en, medfører ca. en fordobling af den operative risiko for sårinfektion.

Reference	Analyse*	Antal pt.	Resultat**	Tid*** (min)	OR el. RR og (CI)
(1)	multivar	1582	pos	60	3.0 (1.6-3.6)
(11)	multivar	49333	pos	?	?
(2)	univar	845	pos	120	?
(12)	univar	15000	pos	60	1.61 (1.39-1.88)
(3)	univar	62939	pos	?	?
(4)	multivar	1448	pos	60	?
(5)	multivar	761	pos	60	2.8 (1.8-3.9)
(6)	multivar	372	pos	360	3.9 (1.4-8.3)
(7)	multivar	58498	pos	120	?
(8)	multivar	6504	pos	60	1.5 (1.3-1.7)
(9)	multivar	8996	pos	30	1.16-1.17 (?)
(10)	multivar	1009	ingen	-	1

\* univar=univariat analyse, multivar=multivariat analyse

\*\* sammenhæng mellem operationstid og øget sårinfektionsrisiko

\*\*\* ved hvilken diskrimination, den givne sammenhæng er fundet

*Tabel VI: Sammenhæng mellem operationstid og risiko for sårinfektion.*

En forlænget operationstid dækker over en række andre faktorer som f.eks. indgrebets vanskelighed, kirurgens erfaring og håndelag, graden af vævsskade samt mængden af bakterier i såret. Operationstiden er på den måde et sammensat mål for en række mere eller mindre håndterbare parametre, der definerer risikoen for postoperativ sårinfektion.

*Referencer*

- 1 Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T. Risk factors for postoperative infection. *Am J Med* 1991; 91(suppl 3B): 158s-163s.
- 2 Jepsen OB, Olesen Larsen S, Thomsen VF. Postoperative wound sepsis in general surgery. An assesment of factors influencing the frequency of wound sepsis. *Acta chir scand suppl* 1969; 396: 80-90.
- 3 Cruse PJ, Foord R. The epidemiologi of wound infection. A 10 year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- 4 Shapiro M, Munoz A, Tager IB, Schoenenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med* 1982; 307: 1661-1666.
- 5 Suonio S, Saarikoski S, Vohlonen I, Kauhanen O. Risk factors for fever, endometritis and wound infection after abdominal delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 29: 135-142.
- 6 Simchen E, Shapiro M, Marin G, Sacks T, Michel J. Risk factors for post-operative wound infection in cardiac surgery patients. *Infect Control* 1983; 4: 215-220.
- 7 Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooten TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 206-215.
- 8 Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-186.



- <sup>9</sup> Bremmelgaard A, Sorensen AM, Brems Dalgaard E, Raahave D, Pedersen JV. Fire års erfaringer med edb-registrering af postoperative sårinfektioner og identifikation af risikofaktorer. *Ugeskr Læger* 1991; 153: 1416-1419.
- <sup>10</sup> Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *Journal of Infectious Diseases* 1987; 156: 967-973.
- <sup>11</sup> Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 3B): 152-157.
- <sup>12</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160(suppl 2): 1-169.

## Brug af diatermi

Elektrisk strøm bruges dels som skære-metode som erstatning for en kniv, dels som middel til koagulation. Diatermi har været mistænkt for at øge risikoen for sårinfektion.

Den patofysiologiske baggrund for en højere infektionshyppighed efter brug af el-kirurgi skulle være, at denne fremkaldte større mængder vævsnekroser, end hvis man bruger kniv og ligatur.

Cruse et al.<sup>(1)</sup> fandt en fordobling af infektionshyppigheden ved rene operationer efter indførsel af el-kirurgi, men angav at hyppigheden faldt til udgangspunktet efter en tilvædningsperiode, hvor man bla. indførte finere pincetter til el-kirurgi.

I en dyreeksperimentel undersøgelse (Madden et al.<sup>(2)</sup>) findes makroskopiske tegn på inflammation hos 10 ud af 10 marsvin, der fik foretaget hudincision med en monopolær elektrode, hvorimod kun 3 ud af 10 hudincisioner foretaget med kniv, udviklede de samme tegn. Konklusionerne på denne undersøgelse er svækket af, dels det lave antal forsøg, dels af manglende beskrivelse af hvorledes incisionen i overhuden er foretaget.

I en anden dyremodel (Kumagai et al.<sup>(3)</sup>) findes ligeledes øgede tegn på infektion samt nedsat overlevelse efter brug af el-kirurgi sammenlignet med kniv til incision af fascie, hvor sårene blev udsat for en standardiseret bakteriel belastning.

I et eksperimentelt arbejde på hunde (Nishida et al.<sup>(4)</sup>), undersøgte man hvorledes deling af de præster-nale bløddele med el-kirurgi i forhold til brug af kniv, havde indflydelse på forekomsten af sårinfektioner. Man fandt en tydelig nedsat modstandskraft overfor inoculerede bakterier, når der var brugt el-kirurgi, i forhold til brug af kniv. Gruppen der gennemførte dette studie, har også publiceret et arbejde <sup>(5)</sup>, hvor man opgør forekomsten af sårinfektioner efter mediane sternotomier og hvor de finder ialt 5 tilfælde efter 3118 operationer (=0,16%). Dette er et endog meget lavt tal. Forfatterne

angiver selv som forklaring, at de kun anvender sparsom el-kirurgi i forbindelse med indgrebet, men indrømmer at der ikke er statistisk belæg for denne konklusion, og at en evt. argumentation i forbindelse med så lave infektionsfrekvenser skal findes et andet sted end i statistikken.

Johnson et al.<sup>(6)</sup> randomiserede 240 patienter til incision med enten kniv eller diatermi (skære-modus) i forbindelse med blandet abdominal kirurgi. 130 patienter fik foretaget incision med diatermi, af disse udviklede 5 sårinfektion, 110 fik foretaget incision med kniv og af disse udviklede 11 sårinfektion. Den øgede forekomst af infektioner i gruppen der fik foretaget kniv-incision, skyldes en skæv fordeling af sårenes kontaminationsgrad og kan derfor ikke tages til udtryk for en tendens.

I et retrospektivt arbejde af Hall et al.<sup>(7)</sup> sammenlignede man en skarp deling af fascie og muskel, med deling ved hjælp af elkoagulation i forbindelse med kolecystektomier. Blandt 117 patienter hvor delingen blev foretaget med el-diatermi opstod 15 sårinfektioner (=12,8%), blandt 118 patienter, hvor delingen blev foretaget med kniv, opstod 14 sårinfektioner (=11,0%).

I en prospektiv, blindet undersøgelse (Groot et al.<sup>(8)</sup>) blev 492 patienter randomiseret til incision af subkutis, fascie og muskel med enten kniv eller diatermi (koagulations-modus). Blandt 242 patienter i gruppen der fik foretaget incision med diatermi opstod 30 infektioner (=12%) og i gruppen af patienter, der fik foretaget incision med kniv opstod 38 infektioner (=15%), hvilket ikke er signifikant.

Ritter et al.<sup>(9)</sup> beskriver i en dyremodel forskellen mellem ligatur og hæmostase ved hjælp af diatermi. På kaniner anlagde man en række incisioner, hvor der blev foretaget hæmostase på 4 forskellige måder: a) præcis elkoagulation, hvor kun det blødende kar blev involveret, b) præcis ligatur, der kun indbefattede det blødende kar, c) grov elkoagulation, hvor også væv omkring det blødende kar blev fattet af brændepincetten og d) grov ligatur, hvor også væv omkring det blødende kar blev medinddraget. Sårene blev efterfølgende inoculeret med

*S. aureus* og lukket på ensartet vis. I grupperne, hvor kun karret blev inkluderet, var infektionshyppighederne lavere end i grupperne, hvor også det perivaskulære væv blev medinddraget. Laveste infektionsfrekvens blev opnået i gruppen, hvor der kun blev anvendt præcis ligatur.

Der er således eksperimentel baggrund for at betragte *incision* med diatermi som en risikofaktor. Dette trænger dog ikke igennem i de gennemgåede kliniske studier, og en eventuel forskel er derfor formentlig ikke særlig klinisk relevant. Med hensyn til diatermi som *hæmostase*, er det velkendt, at god kirurgisk teknik omfatter så præcis hæmostase, som forholdene i det enkelte tilfælde tillader. Det refererede eksperimentelle studie understreger blot betydningen af dette.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- <sup>2</sup> Madden JE, Edlich RF, Custer JR, et al. Studies in the management of the contaminated wound. I.V. resistance to infection of surgical wounds made by knife, electrosurgery and laser. *Am J Surg* 1970; 119: 222-224.
- <sup>3</sup> Kumagai SG, Rosales RF, Hunter GC, Rappaport WD, Witzke DB, Chvapil TA, et al. Effects of electrocautery on midline laparotomy wound infection. *Am J Surg* 1991; 162: 620-623.
- <sup>4</sup> Nishida H, Grooters RK, Merkley DF, Thieman KC, Soltanzadeh H. Postoperative mediastinitis: a comparison of two electrocautery techniques on presternal soft tissues. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 969-976.
- <sup>5</sup> Nishida H, Grooters RK, Soltanzadeh H, Thieman KC, Schneider RF, Kim WP. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision. A 0.16% wound infection rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 488-494.
- <sup>6</sup> Johnson CD, Serpell JW. Wound infection after abdominal incision with scalpel or diathermy. *Br J Surg* 1990; 77: 626-627.
- <sup>7</sup> Hall JC. Post-cholecystectomy wound morbidity: the influence of electrosurgery. *Aust N Z J Surg* 1976; 46: 241-243.
- <sup>8</sup> Groot G, Chappell EW. Electrocautery used to create incisions does not increase wound infection rates. *Am J Surg* 1994; 167: 601-603.
- <sup>9</sup> Ritter EF, Demas CP, Thompson DA. Effects of method of hemostasis on wound infection rate. *Am Surg* 1990; 56: 648-650.

## **Forsinket primær suturering**

Brug af forsinket primær suturering (FPS) er set som en mulighed for at reducere risikoen for infektion i forurenede sår.

Rationalet bag FPS er tilvejebringelse af gunstigere metaboliske forhold i såret og en mere effektiv drænage af bakterier og ekssudat, i den periode hvor såret er mest produktivt.

I en oversigtsartikel (Gottrup <sup>(1)</sup>) vedr. FPS anbefales det at anvende forsinket primær lukning ved langvarige (>3 timer), store operationer med udtalt forurening eller spænding i sårkanterne, eller sår hos patienter med forøget risiko for infektion: DM, reoperation og lign. Der findes ikke at være indikation for FPS ved mindre operationer af kort varighed (f.eks. appendicitis), da effekten af antibiotisk behandling ved disse indgreb overskygger effekten af FPS.

Tsang et al.<sup>(2)</sup> undersøgte i en randomiseret undersøgelse brugen af FPS hos børn opereret for appendicitis: 63 patienter (børn over 3 år) med perforation (n=53) eller gangrænøs appendix (n=10) randomiseredes til enten primær sutur (n=38) eller forsinket primær sutur (n=25). Gruppen, der blev sutureret primært, udviklede 8 (=21%) sårinfektioner, mens der i gruppen der fik fortaget FPS udvikledes 6 sårinfektioner (=24%). Begge grupper modtog relevant antibiotisk behandling. De små tal taget i betragtning, kan det ikke forventes at der kan påvises signifikante forskelle, men tallene tyder ikke på, at der er nogen særlig forskel i infektionshyppighederne.

Brugen af FPS kan formentlig sænke forekomsten af de overfladiske sårinfektioner ved indgreb der er særligt kontaminerede, eller hvor patientens modstandskraft er svækket. Der er ingen arbejder, der støtter brugen af FPS ved indgreb af mere rutinemæssig karakter. Resultaterne af brug af FPS ved perforeret eller gangrænøs appendicit er tvetydige. Ved brug af relevant antibiotika-profylakse og -behandling, er FPS næppe indiceret som standardbehandling.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Gottrup F. Delayed primary closure of wounds. *Infections in surgery* 1985; Mar.: 171-176.
- <sup>2</sup> Tsang TM, Tam PK, Saing H. Delayed primary wound closure using skin tapes for advanced appendicitis in children. A prospective, controlled study. *Arch Surg* 1992; 127: 451-453.

## Brug af dræn

Anvendelse af dræn som profylaktisk tiltag mod infektion, har en lang tradition bag sig. Rationalet bag anlæggelsen af dræn, er et ønske om at facilitere transporten af overskydende vædske og eventuelle bakterier bort fra det område, hvor man har anlagt drænet.

I NAC-NRC-studiet <sup>(1)</sup> findes anvendelse af dræn at være forbundet med en øget risiko for opståelse af infektion. Da man formentlig primært har anvendt dræn i de tilfælde hvor man har skønnet, at der var stor infektionsrisiko, kan man ikke tage det som udtryk for en årsagsvirkningssammenhæng.

Dougherty et al.<sup>(2)</sup> har forfattet en autoritativ oversigtsartikel vedr. dræn som profylakse mod infektion, baseret på mere end 600 artikler. Forfatternes mening om dræn er entydig: som *profylakse* mod infektion er anlæggelse af dræn ikke indiceret.

Ved rene operationer er der dyreeksperimentelle, epidemiologiske samt enkelte kliniske undersøgelser, der tyder på at passiv drænage øger infektionsrisikoen. Hvorvidt det også er tilfældet for sugedrænage er tvivlsomt, men der er dog heller ingen tegn på, at sugedrænage *mindsker* infektionsrisikoen. Hvis der samtidig gives antibiotika, forsvinder en eventuel infektionsforebyggende effekt fuldstændig. Sugedrænage skal derfor kun anvendes hvis det er på andre indikationer end de infektionsforebyggende: F.eks. reduktion af seromdannelse eller bedre sårheling.

I de tilfælde hvor sårets kontaminationsgrad gør drænage fristende, kan forsinket primær sutur være et bedre alternativ.

Med hensyn til profylaktisk aflæggelse af dræn ved tarmanastomoser, er forfatternes holdning, at dette formentlig ikke har nogen positiv effekt.

I forbindelse med rektumektirpationer anbefaler forfatterne, at man anvender sugedrænage, ført ud gennem abdominalvæggen. Hvis det er en lavrisikopatient, kan man måske forsøge at lave primær lukning uden dræn, hvis der ikke er særlig kontamination.



Ved en retrospektiv gennemgang af 208 hoftealloplastikker (hvor de to undersøgte kohorter tidsmæssigt lå i forlængelse af hinanden) blev 45 operationer (grp. A), hvor der blev anvendt dybt sugedræn, sammenlignet med 163 operationer (grp. B), hvor der ikke blev anvendt drænage (Acus et al.<sup>(3)</sup>).

Der var ingen dybe infektioner i de 2 grupper. I grp. A var der  $4/45=8\%$  overfladiske infektioner, i grp. B var der  $3/163=1,8\%$ . Denne forskel er statistisk signifikant.

De to grupper er dog kun delvist sammenlignelige. Pga. forskydningen i tid, kan der være en del faktorer, der ligger uden for studiets kontrol og dermed giver anledning til bias. Der er brugt forskellig antibiotika i de to grupper og mens 95% af patienterne i grp. A har fået homolog blodtransfusion, er dette kun tilfældet for 51% i gruppe B. Endvidere er der forskel i fordeling af de forskellige indsatte protese-typer.

I en prospektiv, randomiseret undersøgelse af drænanlæggelse i forbindelse med osteosyntese af hoftefrakturer indgik 70 patienter. I den ene gruppe anlagdes 2 dræn: 1 dybt og 1 superficielt - begge sugedræn. I den anden gruppe blev der ikke anlagt drænage overhovedet. I materialet forekommer kun et tilfælde af infektion og dette i dræn-gruppen. I øvrigt var der flere ikke-infektiøse komplikationer i gruppen med dræn, sammenlignet med den ikke-drænerede gruppe.

I en prospektiv, kontrolleret og randomiseret undersøgelse af profylaktisk anlæggelse af passive dræn ved colonanastomoser, findes ingen positiv effekt af drænanagen. Ud af 28 patienter i den ikke drænerede gruppe udvikler 3 patienter anastomoselækage, mens 2 ud af 30 patienter med dræn udvikler lækage. Men mere interessant er det, at man ikke finder tegn på lækage i drænholdet, hos de drænerede patienter der klinisk eller radiologisk viser tegn på anastomoselækage (Hoffman et al <sup>(5)</sup>).

*Referencer*

- <sup>1</sup> National Research Council. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg* 1964; 160(suppl 2): 1-169.
- <sup>2</sup> Dougherty SH, Simmons RL. The biology and practice of surgical drains. Part II. *Curr Probl Surg* 1992; 29: 633-730.
- <sup>3</sup> Acus RW, Clark JM, Gradisar IAJ, Kovacic MW. The use of postoperative suction drainage in total hip arthroplasty. *Orthopedics* 1992; 15: 1325-1328.
- <sup>4</sup> Cobb JP. Why use drains? *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72: 993-995.
- <sup>5</sup> Hoffmann I, Shokouh-Amri MH, Damm P, Jensen R. A prospective, controlled study of prophylactic drainage after colonic anastomoses. *Dis Col Rect* 1987; 30: 449-452.

## Antibiotikaproylakse

De første opgørelser vedrørende effekten af profylaktisk, antibiotisk behandling publiceredes omkring 1940 af Seley et al.<sup>(1)</sup>. Flere arbejder i slutningen 50-erne fandt negativ effekt af profylaksen, men i løbet af 60-erne kom der flere og flere undersøgelser, der påviste en positiv effekt. I 1961 publicerede Burke <sup>(2)</sup> et ofte citeret dyreeksperimentelt arbejde, hvor det påvistes, at man opnår den største profylaktiske effekt, når der er antibiotika til stede i vævet/såret, inden det forurenes.

For en del kirurgiske indgreb foreligger der dokumentation for effekten af denne forebyggelse i form af en række metaanalyser, for andre indgreb foreligger kun enkeltstående undersøgelser og for en række kirurgiske indgreb er effekten ikke dokumenteret (*se tabel VII på næste side*).

Generelt finder man en positiv effekt af antibiotikaproylaksen og det synes derfor rimeligt at forvente, at den positive effekt også udstrækker sig til de kirurgiske indgreb, hvor dokumentationen er tvivlsom.

### Colorektal kirurgi:

I en metaanalyse af randomiserede undersøgelser vedr. effekten af antibiotikaproylakse ved colorektal kirurgi finder man en samlet reduktion af sårinfektionshyppighederne fra 22% til 36%, når behandlingsgrupper og kontrolgrupper sammenlignes. De anvendte arbejder beskriver flere forskellige antibiotikaregimer: både perorale-tarmsteriliserende og parenterale samt kombinationsbehandling. Ud over en lavere forekomst af sårinfektioner, finder man ligeledes en reduktion i mortalitet (Baum et al.<sup>(3)</sup>).

### Kolecystektomier:

Ved en metaanalyse af 42 studier af kolecystektomier (med i alt 4129 patienter) finder man en reduktion af sårinfektionshyppigheden på fra 15% i kontrolgruppen, til 6% i behandlingsgruppen. Ved en analyse af subgrupper af patienter, findes at for høj-risikoindgreb med lang postoperativ observationstid (og dermed formentlig en

Indgreb	Antibiotika, der indgår i undersøgelserne	Infektionsfrekvens (%)		Forskel i infektionsfrekvens (%) (95% sikkerhedsinterval)	Reference
		Med antibiotisk behandling	Uden antibiotisk behandling		
Colorektal kirurgi	Forskellige, ikke specificeret	22	36	14 (8-20)	(3) 26 studier <sup>1)</sup>
Kolecystektomi	Forskellige, ikke specificeret	6	15	9 (7-11)	(4) 42 studier <sup>1)</sup>
Lungekirurgi	Cefazolin Cefalothin Penicillin G Cefuroxim	7	24	17 (10-23)	(5) 5 studier
Hysterektomi	Cefazolin Metronidazol Tinidazol Mezlocillin Cefoxitin m. fl.	9	21	12 (10-14)	(6) 25 studier <sup>1)</sup>
Sektio	Forskellige	1,5	6	4,5 (3,5-5,5)	(7) 43 studier <sup>1)</sup>
Kraniotomi	Clindamycin Vancomycin Gentamicin Cefazolin Piperacillin Cloxacillin Oxacillin Cefotiam	2	9	7 (5-9)	(8) 8 studier <sup>1)</sup>
Karkirurgi	Cefazolin	1	7	6 (2-9)	(9)
Mammakirurgi	Cefonicid	4	6	2 (-1-6)	(10)
Herniotomi	Cefonicid	0	1	1 (0-3)	(10)
Koronar kirurgi	?	?	?		Ingen studier af en kvalitet, der tillader konklusioner
Hoftealloplastik	Cefazolin	1	3	2 (1-4)	(11)

<sup>1)</sup> Metaanalyser

*Tabel VII: Oversigt over dokumentation af effekt af profylaktisk antibiotika ved kirurgiske indgreb. Antibiotika sammenlignet med ikke-behandlet kontrolgruppe.*

høj infektionsfrekvens) er reduktionen endnu større (Meijer et al.(4)).

#### Lungekirurgi:

I et andet arbejde, der har karakter af en metaanalyse, undersøges effekten af antibiotikaproylakse ved lungekirurgi (Frimodt-Møller et al.(5)). Her findes en reduktion af sårinfektionshyppigheden fra 18% til 4%, når man sammenligner antibiotikaproylakse med placebo. (I samme undersøgelse findes, at samtidig med at sårinfektionsfrekvensen reduceres, halveres empyem- og pneumoni-frekvensen). Denne konklusion bygger på 5 randomiserede, dobbeltblinde undersøgelser, gennemført i perioden 1977 til 1990, medinddragende i alt 523 patienter.

#### Abdominal hysterektomi:

I en metaanalyse af i alt 25 randomiserede undersøgelser (medinddragende 3604 patienter) af antibiotikaproylakse til abdominal hysterektomi for benigne tilstande, findes en samlet reduktion i forekomsten af sårinfektioner og septikæmi fra 21% uden antibiotika til 9% med profylaktisk antibiotisk behandling (Trimbos et al.(6)).

#### Sektio:

Ved metaanalyse af 43 placebokontrollerede undersøgelser (med i alt 5928 patienter) (Enkin et al.(7)) af effekten af antibiotika-profylakse ved sektio, findes en samlet reduktion af forekomsten af alvorlige infektiøse komplikationer på 4,5% (CI<sub>95</sub> 3,5-5,5), fra 6% til 1,5%. Denne beregning medtager både elektive og akutte sektio.

#### Kraniotomi:

En metaanalyse, hvori der indgår 8 randomiserede og kontrollerede undersøgelser (Barker (8)), finder 19 sårinfektioner blandt 1014 (=1,87%) patienter, der fik antibiotisk behandling mens der var 93 sårinfektioner blandt 1061 (=8,77%) patienter, der fik placebo, hvilket svarer til en reduktion på 6,89% (CI<sub>95</sub> 4,96-8,83%).

#### Karkirurgi:

Kaiser et al.<sup>(9)</sup> har foretaget en dobbeltblind, randomiseret undersøgelse af effekten af antibiotikaproylakse (cefazolin) ved perifere, arterielle, rekonstruktive indgreb. Af 225 patienter i cefazolingroupen udviklede 2 (=0,9%) sårinfektion, sammenlignet med 16 (=6,8%) af 237 i placebogruppen.

#### Rene, mindre indgreb:

Der har således været en påviselig, positiv effekt ved en række indgreb. Derfor har det været naturligt at undersøge, hvorvidt det samme gælder for rene, mindre operationer. Der foreligger ikke mange undersøgelser af dette problem.

En enkelt større, dobbeltblind og randomiseret undersøgelse, der evaluerer effekten af 1g cefonizid i forbindelse med herniotomi eller mammakirurgi, finder en signifikant reduktion i forekomsten af alle postoperative infektioner til ca. halvdelen af udgangsniveauet samt en ikke-signifikant reduktion i forekomsten af sårinfektioner (Platt et al.<sup>(10)</sup>). Forfatterne har senere suppleret tallene fra denne undersøgelse, med oplysninger om de patienter, der var potentielle deltagere i forsøget, men som af forskellige årsager ikke deltog. Denne opgørelse finder, på linie med den initiale undersøgelse, at antibiotikaproylakse har en reducerende effekt på forekomsten af sårinfektioner ved rene operationer (Platt et al.<sup>(13)</sup>). Der foreligger således kun en enkelt rimelig undersøgelse af dette spørgsmål. Undersøgelsen inddrager for få patienter til at man kan drage sikre konklusioner vedrørende sårinfektionerne.

#### Rene ortopædkirurgiske indgreb:

Pavel et al.<sup>(14)</sup> finder i en dobbeltblindet, randomiseret undersøgelse af 1591 rene, elektive ortopædkirurgiske indgreb, at blandt 887 patienter der modtog cephaloridin som profylakse, udviklede 25 (=2,8%) sårinfektion, sammenlignet med 35 (=5,0%) blandt de patienter, der modtog placebobehandling.

I en randomiseret og dobbeltblindet undersøgelse af cefazolin til patienter der fik foretaget hoftealloplastik, finder Hill et al.<sup>(11)</sup> at blandt 1070 patienter der fik aktivt stof blev 10 (=0,9%) inficerede (absces, bakteriæmi eller dødeligt forløbende infektion) mens 35 (=3,3%) af 1067 patienter i placebogruppen blev inficerede.

#### Koronar kirurgi:

I en metaanalyse (Kreter et al.<sup>(12)</sup>) af 28 kontrollerede studier af antibiotika-profylakse ved koronar kirurgi, findes en reduktion af sårinfektionshyppigheden fra 25% ved placebo til 5% ved brug af antibiotika. Denne delkonklusion bygger på 3 undersøgelser, hvor den ene blev afbrudt pga. fund af meget høje infektionsfrekvenser i gruppen af patienter, der ikke fik antibiotika.

Det primære bidrag til opnåelsen af effekten stammer fra et enkelt af studierne. De øvrige studier udviser kun en tendens til effekt. Det forsøgsmæssige grundlag for anvendelsen af profylaktisk antibiotika ved koronar kirurgi er ikke overvældende.

Det er dog urealistisk at forestille sig, at man inden for dette område ville kunne foretage kontrollerede undersøgelser, hvor man sammenligner effekten af antibiotisk behandling med placebo.

Der er således dokumentation for en positiv effekt af perioperativ antibiotikaproylakse ved lungekirurgi, ved colorektal kirurgi, ved kolecystektomier, ved abdominal hysterektomi, ved kejsersnit, ved craniotomier og ved visse ortopædkirurgiske indgreb. Ved koronar kirurgi og ved rene, mindre indgreb (hernier, mammaoperationer og lignende) er dokumentationen mere tvivlsom. Der er dog ingen grund til at forvente, at antibiotika ikke også her har en positiv effekt.

### Valg af antibiotika:

Antibiotikaprofylaksen på kirurgiske afdelinger bygger ofte på lokale rekommandationer, udarbejdet i et samarbejde mellem den opererende afdeling og mikrobiologisk ekspertise.

Disse rekommandationer bygger ideelt på:

- hvilke bakterier der må forventes at forefindes ved det enkelte indgreb.
- hvilke bakterier der normalt dyrkes fra infektioner, opstået efter det pågældende indgreb, og hvilket resistensmønster bakterierne udviser.
- bivirkningsprofil, doseringforhold og priser på de potentielle antibiotika.

Lægeforeningens medicinfortegnelse indeholder en retningsgivende vejledning for brugen af profylaktisk antibiotika (Justesen et al.<sup>(15)</sup>).

I hovedtrækkene gives der i denne anbefalinger som angivet i tabel VIII.

Indgreb	Mikrobiologi	1. valgs præparat	2. valgs præparat
Ortopædkir. alloplastik	<i>S. aureus/albus</i>	dicloxacillin	cefuroxim
Galdeveje/ventrikel	Gr.pos coc/Gr. neg stave	gentamicin	
Appendicitis*) (gangrænøs)	Gr.neg.stave Anaerobe	gentamicin + metronidazol	
Tarmresektion	Gr.neg.stave Anaerobe	gentamicin + metronidazol	
Thorakotomi	Gr. positive coccer Anaerobe	benzylpenicillin	cefuroxim
Koronar-kirurgi	<i>S. aureus/albus</i>	dicloxacillin	cefuroxim

\* (Antibiotika ved perforeret appendicitis betragtes som behandling og ikke som profylakse)

### Tabel VIII: Rekommandation af antibiotikaprofylakse.

Det anbefales, at man ved præparater med relativt kort virkningstid gentager dosis, hvis operationen varer mere end 3 timer.

I modsætning til USA er der ikke i Danmark tradition for anvendelse af peroral tarmdesinfektion med neomycin/erytromycinbase ved colorektal kirurgi, hverken som eneste antibiotika-profylakse, eller som led i kom-



binationsbehandling med parenteral antibiotika. Der er tradition for en mere restriktiv holdning til brugen af cefalosporiner, hvilket afspejler sig i ovenfor nævnte rekommandation. I en tilsvarende amerikansk rekommandation vil førstevalgspræparatet ved indgreb, hvor man ønsker beskyttelse mod gram-positive coccer, typisk være et 1.-generations cefalosporin (ved meticillinresistente *S. aureus*: vancomycin), mens man ved indgreb hvor man kan forvente forurening med gram-negative stave, typisk vil bruge et 2.- eller 3.-generations cefalosporin.

I en amerikansk standard for antibiotikaproylakse (Dellinger et al.<sup>(16)</sup>), udarbejdet i et samarbejde mellem mikrobiologer, infektionsmedicinere, kirurger og sundhedsmyndigheder, foreslås et 1. generations-cefalosporin til operationer der ikke involverer distale ileum, colon eller appendix. og 2. generations-cefalosporin til operationer, der involverer de nævnte organer.

Generelt har det været vanskeligt at påvise hvilken profylakse, der er den optimale i en given sammenhæng, så længe man sammenligner stoffer, der har et nogenlunde ens virkningsspektrum. Dette udelukker naturligvis ikke, at der er en reel forskel i effekten af forskellige stoffer, men da undersøgelser af relativt små forskelle kræver meget store patientmaterialer, er det yderst vanskeligt at vise, at forskellene er signifikante.

Da en række af stoffer (foreløbigt) har vist sig ligeværdige med hensyn til hvor effektivt de forebygger postoperative infektioner, er det derfor på andre parametre udvælgelsen skal foregå, herunder ønsket virkningsspektrum, resistensforhold og økologiske-mikrobiologiske konsekvenser af brugen af det pågældende stof samt pris og administrationsforhold. Rekommandationer som ovennævnte skal derfor ses som et kompromis af disse forhold.

Administration af profylaksen:

Burkes dyreeksperimentelle arbejde fra 1961 (2) finder at effekten af antibiotisk profylakse er størst, hvis antibiotikaen er tilstede i tilstrækkelig høj koncentration i væv og kropsvædske ved operationens start.

Classen et al.(17) undersøgte hvorledes timingen af antibiotikaprofylaksen har indflydelse på infektionshyppigheden og fandt at administration af profylaksen mindre end 2 timer før indgrebet medførte en lavere infektionshyppighed end administration både før og efter denne periode. Undersøgelsen siger ikke noget om, hvorledes peroperativ administration påvirker risikoen for infektion.

Bates et al.(18) finder i en dobbeltblind, kontrolleret undersøgelse, at peroperativ profylakse er lige så effektiv som præoperativ profylakse ved forebyggelse af sårinfektioner i forurenede eller potentielt forurenede operationer.

En anbefaling om at give antibiotikaprofylaksen umiddelbart inden starten af indgrebet bygger således mere på dyreforsøg og rimelige teoretiske overvejelser, end på klinisk kontrollerede undersøgelser.

Det er ikke vist, at antibiotikaregimer, der strækker sig ud over det umiddelbart perioperative forløb, er mere effektive end få- eller enkelt-dosisprofylakse (Meijer et al.(4), Sirinek et al.(19), Moesgaard et al.(20)).

*Referencer*

- <sup>1</sup> Wenzel RP. Preoperative prophylactic antibiotics: brief historical note. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 121.
- <sup>2</sup> Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161-168.
- <sup>3</sup> Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Fagerstrom RM. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. *N Engl J Med* 1981; 305: 795-798.
- <sup>4</sup> Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990; 77: 283-290.
- <sup>5</sup> Frimodt-Møller N, Krasnik M. Antibiotic prophylaxis in lung surgery. A review. *Ugeskr Laeger* 1992; 154: 1959-1962.
- <sup>6</sup> Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, Kupelnick B, Klickstein A, et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1119-1124.
- <sup>7</sup> Enkin, M., Enkin, E., Chalmers, I. and Hemminki, E. Prophylactic antibiotics in association with caesarean section. In: *Effective care in pregnancy and childbirth*, Oxford University Press, 1989: 1246-1269.
- <sup>8</sup> Barker II FG. Efficacy of prophylactic antibiotics for craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery* 1994; 35: 484-491.

- <sup>9</sup> Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL, Roach AC, Allen TR, Edwards WH, et al. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg* 1978; 188: 283-287.
- <sup>10</sup> Platt R, Zaleznik DF, Hopkins CC. Perioperative prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *N Engl J Med* 1990; 322: 153-160
- <sup>11</sup> Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. *Lancet* 1981; 1: 795-797.
- <sup>12</sup> Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 590-599.
- <sup>13</sup> Platt R, Zucker JR, Zaleznik DF, Hopkins CC, Dellinger EP, Karchmer AW, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection following breast surgery. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31 Suppl B: 43-48.
- <sup>14</sup> Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larson IJ. Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: a prospective study of 1591 cases. *South Med J* 1977; 70 suppl 1: 50-60.
- <sup>15</sup> Justesen T, Korsager B, Scheibel, J. Vejledning i brug af antibiotika. I: Lægeforeningens medicinfortegnelse, København, Dadl, 1995
- <sup>16</sup> Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JEJ, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 422-427.

- <sup>17</sup> Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-286.
- <sup>18</sup> Bates T, Siller G, Bradley SP, Zlotnik RD, Couch C, James RDG, et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989; 76: 52-56.
- <sup>19</sup> Sirinek KR, Schauer PR, Yellin AE, Berne TV, Heselstine P, Appleman M, et al. Single-dose cefuroxime versus multiple-dose cefazolin as prophylactic therapy for high-risk cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 321-325.
- <sup>20</sup> Moesgaard F, Lykkegaard Nielsen M. Preoperative cell-mediated immunity and duration of antibiotic prophylaxis in relation to postoperative infectious complications. A controlled trial in biliary, gastroduodenal and colorectal surgery. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 281-286.

## **Blodtransfusion**

Blodtransfusion medfører en vis immunsuppression, hvilket først blev synliggjort ved en forøget graftoverlevelse efter nyretransplantation, hvis der var foretaget blodtransfusion. Mekanismen bag immunsuppressionen menes at være en hæmning af NK-cellefunktionen, samtidig med en stigning i forholdet T-suppressor/T-helper-cellerne (Tartter et al.<sup>(1)</sup>).

I mange undersøgelser har man ved multivariat analyse fundet øget infektionsrisiko efter blodtransfusion, bla. Simchen et al.<sup>(2)</sup>, Braga et al.<sup>(3)</sup> og Ford et al.<sup>(4)</sup>.

Edna et al.<sup>(5)</sup> undersøgte 875 patienter, der fik foretaget galdevejskirurgi. 790 fik ingen blodtransfusion, af disse fik 50 (=6%) postoperativ infektion og heraf 13 sårinfektion/dyb absces (=1,6%). 85 fik 1 eller flere transfusioner med SAG-M, af disse fik 23 (=27%) postoperativ infektion, heraf 9 sårinfektion/dyb absces (=10,5%). I undersøgelsen blev der anvendt multivariat analyse. Blodtransfusion med SAG-M findes i denne undersøgelse at være risikofaktor for udvikling af postoperativ infektion.

Der er i flere klinisk kontrollerede undersøgelser fokuseret direkte på transfusionsrisikoen.

I en undersøgelse af Jensen et al.<sup>(6)</sup> indgår 56 patienter, der fik foretaget colorektal kirurgi. Her findes, efter transfusion med fuldblod, 13 patienter med sårinfektion, 2 med intraabdominal absces og 1 med septikæmi, mens 93 ikke-transfunderede fik 2 sårinfektioner. 48 patienter transfunderet med leukocytfattigt blod fik 1 sårinfektion. I undersøgelsen findes NK-cellefunktionen nedsat efter blodtransfusion med fuldblod, sammenlignet med leukocytfattigt blod.

Det leukocytfattige blod i denne undersøgelse, var defineret som fuldblod, filtreret bedside gennem specielt filter, der angives at reducere leukocytallet med 99,98%. Den aktuelle kliniske relevans af dette fund synes begrænset, da der nu stort set ikke gives fuldblodspræparater i DK.

Heiss et al.<sup>(7)</sup> undersøgte effekten af autolog blodtransfusion. 120 patienter deltog i undersøgelsen, hvoraf 62 deponerede 2 portioner blod, 7 og 10 dage før det planlagte indgreb. 60% af patienterne i gruppen der var planlagt til at modtage homolog blodtransfusion, hvis det blev nødvendigt, fik dette, mens 91% af patienterne, der havde deponeret autologt blod fik behov for transfusion. I gruppen af autologt transfunderede var der 35%, der fik behov for supplerende *homolog* blodtransfusion. 7 af patienterne i den autologe gruppe udviklede postoperativ infektion. Af disse var 2 sårinfektioner, 1 intra-peritoneal absces og 2 tilfælde af septikæmi. I gruppen af homologt transfunderede var der 17 infektiøse komplikationer. Af disse var der 6 sårinfektioner, 1 intraperitoneal absces og 4 tilfælde af septikæmi.

Busch et al.<sup>(11)</sup> fandt derimod, i en randomiseret, kontrolleret undersøgelse, med brug af autolog blodtransfusion til colorektalt opererede patienter (475 i alt), at der ikke var forskel i infektionshyppigheder, hvad enten patienten fik autologt blod (25% “infektiøse komplikationer”) eller homologt blod (27% “infektiøse komplikationer”).

Houbiers et al.<sup>(12)</sup> fandt ingen forskel på infektionshyppighederne, ved en undersøgelse der sammenligner SAG-M-blod med specielt leukocytdepleteret blod, men fandt i lighed med andre undersøgelser, at transfunderede patienter, havde større risiko for at udvikle infektiøse komplikationer. Undersøgelsen afkræfter dermed en mulig klinisk effekt af yderligere leukocytdepletering fra SAG-M-blod.

Verwaal et al.<sup>(8)</sup> har undersøgt effekten af brug af “cell-saver” (genbrug af opsugt blod). Blandt 102 patienter opereret for abdominalt aortaaneurisme udviklede ialt 32 infektiøse komplikationer (Hvor stor en del af disse der udgøres af sårinfektioner er ikke defineret i undersøgelsen). Der kunne ikke påvises nogen effekt ved brugen af “cell-saver”.

Det menes, at en væsentlig del af den immunsuppressive virkning af blodtransfusionerne, knytter sig til leukocyt-

terne. Leukocytindholdet i SAG-M blod er ca. 5-25% af indholdet i fuldblod <sup>(9)</sup>. I 1992 blev 99,9% af erythrocyt-holdige transfusioner brugt i DK givet som SAG-M-transfusioner <sup>(9)</sup>.

Nielsen et al.<sup>(10)</sup> undersøgte forskellen mellem transfusion med fuldblod og SAG-M, med hensyn til effekten på DTH-reaktivitet. 67 patienter opereret for colorektal cancer fik vurderet den cellemedierede immunitet. Fuldblodstransfunderede findes at have et signifikant større fald i DTH-reaktivitet, sammenlignet med SAG-M-transfunderede og ikke-transfunderede, hvilket kan tolkes som, at SAG-M ikke har samme immunsupprimerende effekt som fuldblod. Med hensyn til postoperative infektioner, er der ingen forskel i de to grupper, men materialet er for lille til at kunne drage konklusioner på. Jævnfør i øvrigt afsnittet vedr. immunologiske faktorer, er DTH-testen ikke nogen særlig god prædikator for sårinfektion.

Der er således en vis teoretisk baggrund for at transfusion med SAG-M-blod er mindre immunsupprimerende end transfusion med fuldblod, men som anført, er også transfusion med SAG-M-blod forbundet med en øget forekomst af sårinfektioner.



*Referencer*

- <sup>1</sup> Tartter PI. Transfusion-induced immunosuppression and perioperative infections. *Beitr Infusionther* 1993; 31: 52-63.
- <sup>2</sup> Simchen E, Shapiro M, Marin G, Sacks T, Michel J. Risk factors for post-operative wound infection in cardiac surgery patients. *Infect Control* 1983; 4: 215-220.
- <sup>3</sup> Braga M, Vignali A, Radaelli G, Gianotti L, Di Carlo V. Association between perioperative blood transfusion and postoperative infection in patients having elective operations for gastrointestinal cancer. *Eur J Surg* 1992; 158: 531-536.
- <sup>4</sup> Ford CD, VanMoorleghem G, Menlove RL. Blood transfusions and postoperative wound infection. *Surgery* 1993; 113: 603-607.
- <sup>5</sup> Edna T-H, Bjerkeset T, Svinsås M, Drogset JO, Skredend K. Association between transfusion of stored blood and bacterial infective complications after biliary operations. *Eur J Surg* 1994; 160: 357-362.
- <sup>6</sup> Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM. Blodtransfusion øger den kirurgiske infektionsrisiko. *Ugeskr Læger* 1993; 155: 3263-3266.
- <sup>7</sup> Heiss MM, Mempel W, Jauch KW, Delanoff C, Mayer G, Mempel M, et al. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complications after colorectal cancer surgery. *Lancet* 1993; 342: 1328-1333.

- <sup>8</sup> Verwaal VJ, Wobbes T, Koopman van Gemert AW, Buskens FG, Theeuwes AG. Effect of perioperative blood transfusion and cell saver on the incidence of postoperative infective complications in patients with an aneurysm of the abdominal aorta. *Eur J Surg* 1992; 158: 477-480.
- <sup>9</sup> Kristensen T, Jacobsen SE, Lillevang ST, Georgsen J. Blodtransfusion og kirurgisk infektionsrisiko. *Ugeskr Laeger* 1993; 155: 4196-4197.
- <sup>10</sup> Nielsen HJ, Hammer JH, Moesgaard F, Kehlet H. Comparison of the effects of SAG-M and whole-blood transfusions on postoperative suppression of delayed hypersensitivity. *Can J Surg* 1991; 34: 146-150.
- <sup>11</sup> Busch ORC, Hop WCJ, van Papendrecht et al. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1993; 328: 1372-1376.
- <sup>12</sup> Houbiers JGA, Brand A, van de Watering LMG et al. Randomised controlled trial comparing transfusion of leucocytedepleted or suffycoatdepleted blood in surgery for colorectal cancer. *Lancet* 1994; 344: 573-578.

## Hypoxi/hyperoxi

Nedsat O<sub>2</sub>-tilførsel til et væv, der udsættes for et kirurgisk traume, er forbundet med en øget risiko for opståelse af sårinfektion.

Hunt et al.<sup>(1)</sup> fandt i en dyreeksperimentel model (*P. aeruginosa*; kaniner) at graden af infektion målt som bakterietallet i såret, var afhængig af O<sub>2</sub>-tensionen i den indåndede luft og at bakterietallet var lavere hos de dyr, der havde indåndet 45% oxygen, sammenlignet med kaniner der havde indåndet 21% oxygen eller luft med lavere oxygenindhold.

I anden en dyreeksperimentel model har man vist, at størrelsen af de infektiøst betingede nekroser og bakterietallet efter subkutan injektion af *E. coli* på marsvin, er afhængig af O<sub>2</sub>-tensionen i det miljø, marsvinene opholder sig i (Knighton et al.<sup>(2,3)</sup>).

Dette fund støttes af Jönsson et al.<sup>(4)</sup>, der i endnu en dyreeksperimentel model, med subkutan injektion af *S. aureus* på hunde, ligeledes finder afhængighed mellem O<sub>2</sub>-tension i den inspirerede luft og størrelsen af de infektiøst betingede nekroser.

Samme gruppe har også kunnet vise, at der er sammenhæng mellem sårheling og vævets O<sub>2</sub>-tension (Jönsson et al.<sup>(5)</sup>).

Et enkelt klinisk arbejde (med 46 patienter) har fundet en invers sammenhæng mellem O<sub>2</sub>-tensionen i sårkanten efter knælloplastik og risikoen for sårinfektion (Johnson <sup>(6)</sup>).

Det er påvist, at patienter efter større kirurgiske indgreb, har episoder med hypoxæmi (Rosenberg <sup>(7)</sup>). Hvorvidt disse episoder har indflydelse på forekomsten af sårinfektioner vides ikke.

Der foreligger ikke nogen større kliniske undersøgelser over sammenhængen mellem hypoxi og risikoen for postoperativ infektion.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Hunt TK, Linsey M, Grislis G, Sonne M, Jawetz E. The effect of differing ambient oxygen tensions on wound infection. *Ann Surg* 1975; 181: 35-39.
- <sup>2</sup> Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, Schneider S, Brown T, Wells CL. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance. *Arch Surg* 1990; 125: 97-100.
- <sup>3</sup> Knighton DR, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg* 1984; 119: 199-204.
- <sup>4</sup> Jönsson K, Hunt TK, Mathes SJ. Oxygen as an isolated variable influences resistance to infection. *Ann Surg* 1988; 208: 783-787.
- <sup>5</sup> Jönsson K, Jensen JA, Goodson WH, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991; 214: 605-613.
- <sup>6</sup> Johnson DP. Infection after knee arthroplasty. Clinical studies of skin hypoxia and wound healing. *Acta Orthop Scand Suppl* 1993; 252: 1-48.
- <sup>7</sup> Rosenberg J. Late postoperative hypoxaemia. *Dan Med Bull* 1995; 42: 40-46.

# 6

## Infektionsregistrering

### Overvågning og kontrol

Systematisk registrering af nosokomielle infektioner har været rutine på en række amerikanske hospitaler gennem snart 30 år. Som følge af denne rutinemæssige overvågning, fandt man anledning til at undersøge, hvorvidt overvågningen havde haft effekt på antallet af infektioner.

SENIC-projektet (Study on Efficacy of Nosocomial Infection Control) (1) fandt ved anvendelse af avancerede statistiske analyser på et stort materiale, at ved en vis intensitet og kvalitet af overvågning og kontrol, var denne associeret med en lavere forekomst af nosokomielle infektioner og herunder sårinfektioner. Et af studiets konklusioner var, at en systematisk tilbagerapportering af infektionshyppigheder til de kliniske afdelinger, med udregning af infektionshyppigheder, specifikke for den enkelte kirurg, medførte en lavere forekomst af sårinfektioner.

I flere arbejder (Cruse et al.(2), Mead et al.(3)) har man fundet den samme tendens, men ingen er opbygget som kontrollerede studier og ingen har kunne vise, hvorledes den påståede effekt er opstået. I en dansk undersøgelse (Bremmelgaard et al.(4)) er effekten af overvågning og kontrol mindre entydig.

Konklusionerne på SENIC-studiet er siden kritiseret af Scheckler (5), der påpeger, at der er problematisk at foretage en opgørelse af kirurg-specifikke infektionshyppigheder, hvis disse ikke er procedurespecifikke og ikke er stratificeret på den patientrelaterede risiko.

Det er ønskværdigt, på en standardiseret måde at kunne beskrive kvaliteten af de ydede behandlinger i hospitalsvæsenet. Som mulig parameter for behandlingens kvalitet har man fremdraget bla. sårinfektionsfrekvenser. Også andre komplikationer har været nævnt, både uspecifikke (DVT, AMI, død) samt komplikationer, der er

mere specifikke for det pågældende indgreb. Brugen af disse relativt sjældne komplikationer som mål for behandlingskvalitet, kompliceres af den kendsgerning, at jo sjældnere en hændelse forekommer, jo sværere er det at vise, at en ændring i hyppigheden af den pågældende hændelse, skyldes andet end tilfældig variation.

Overvågning og kontrol kræver brug af ressourcer, interesse og engagement fra de involverede parter. Hvis disse forudsætninger ikke er til stede, vil registreringens kvalitet og de konklusioner der kan drages på baggrund af de opsamlede data være tvivlsomme.

*Referencer*

- <sup>1</sup> Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
- <sup>2</sup> Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- <sup>3</sup> Mead PB, Pories SE, Hall P, Vacek PM, Davis JH, Gamelli RL. Decreasing the incidence of surgical wound infections. *Arch Surg* 1986; 121: 458-461.
- <sup>4</sup> Bremmelgaard A, Sørensen AM, Brems Dalgaard E, Raahave D, Pedersen JV. Fire års erfaringer med edb-registrering af postoperative sårinfektioner og identifikation af risikofaktorer. *Ugeskr Læger* 1991; 153: 1416-1419.
- <sup>5</sup> Scheckler WE. Surgeon-specific wound infection rates-a potentially dangerous and misleading strategy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 145-146.

# 7

## Konklusioner

I formuleringen af delkonklusionerne er anvendt følgende rangordnede termer:

**SIKKER**  
**SANDSYNLIG**  
**MULIG**  
**NÆPPE**  
**IKKE**

Placering af konklusionerne i forhold til denne inddeling, kan i enkelte tilfælde virke kontroversiel.

### **Fedme**

Fedme er en sandsynlig risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion. Der foreligger ingen undersøgelser, der belyser virkningen af profylaktiske tiltag mod fedme i sammenhæng med postoperativ sårinfektion.

### **Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus er en sandsynlig risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion. Der foreligger ingen undersøgelser, der belyser virkningen af profylaktiske tiltag mod diabetes i sammenhæng med postoperativ sårinfektion.

### **Alkohol og rygning**

Alkohol og rygning er mulige risikofaktorer for opståelse af postoperativ sårinfektion. Der er foreligger ikke dokumenteret effekt af profylaktiske tiltag mod disse faktorer.



## **Ernæringsmæssige faktorer**

Dårlig ernæringstilstand er en mulig risikofaktor for udvikling af postoperativ sårinfektion. Der foreligger enkelte mindre undersøgelser, der bekræfter virkning af tiltag mod en dårlig ernæringstilstand, som profylakse mod postoperativ sårinfektion.

## **Immunologiske faktorer**

Nedsat immunologisk funktion må betragtes som en sikker risikofaktor for udvikling af postoperativ sårinfektion. Der foreligger ingen definitive, kontrollerede undersøgelser der bekræfter, at profylakse med immunmodulerende behandling, har indflydelse på forekomsten af postoperative sårinfektioner.

## **Infektion andet sted**

Perioperativ, hæmatogen spredning af bakterier fra infektiøst fokus, lokaliseret andet end svarende til det operative indgreb er en sandsynlig risikofaktor. Der foreligger ikke kontrollerede undersøgelser der bekræfter, at præoperativ behandling af sekundært, infektiøst focus har indflydelse på forekomsten af postoperative sårinfektioner.

## **Præoperativ liggetid**

Længden af den præoperative liggetid er næppe en selvstændig risikofaktor for udvikling af postoperativ sårinfektion.

## **Depilation**

Præoperativ rasering, udført i lang tid før operationen er en sandsynlig risikofaktor for udvikling af postoperativ sårinfektion. Der foreligger kontrollerede undersøgelser, der viser at klipning umiddelbart før operation eller depilation med hårfjernelsescreme er mere hensigtsmæssige procedurer, med hensyn til risikoen for opståelse af postoperativ sårinfektion.

### **Præoperative afvaskningsregimer**

Der er ikke dokumenteret effekt af særlige, præoperative afvaskningsregimer på forekomsten af postoperative sårinfektioner.

### **Operationsstuer, forsynet med ultraren luft**

Anvendelse af ultra-renrumsteknik ved alloplastiske operationer giver en sikker reduktion i forekomsten af postoperative infektioner.

### **Erfaring, uddannelse og operativ teknik**

Den enkelte kirurgs håndlag og erfaring er en mulig risikofaktor for udvikling af postoperativ sårinfektion. Der foreligger ingen kontrollerede undersøgelser der belyser effekten af tiltag mod denne faktor.

### **Laparoskopisk kirurgi**

Anvendelse af laparoskopisk kirurgi er sandsynligvis forbundet med en lavere risiko for opståelse af postoperativ sårinfektion, sammenlignet med tilsvarende, åbne indgreb.

### **Operationens varighed**

En lang operationstid er en sikker risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion. Operationstiden er et sammensat mål og har næppe nogen større selvstændig betydning.

### **Brug af diatermi**

Diatermi er næppe nogen betydende risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion, hverken brugt ved incision eller ved hæmostase.

### **Forsinket primær suturering**

Forsinket primær sutur har en mulig effekt på forekomsten af postoperative sårinfektioner, ved anvendelse efter meget forurenede operationer.

## **Brug af dræn**

Anvendelse af profylaktisk drænage har næppe nogen positiv effekt på forekomsten af postoperative sårinfektioner. Tværtimod er anlæggelse af profylaktisk drænage en mulig risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion.

## **Antibiotikaprofylakse**

Brug af profylaktisk antibiotika har en sikker forebyggende effekt på forekomsten af postoperative sårinfektioner. Denne effekt er dokumenteret ved en lang række af kirurgiske indgreb.

## **Blodtransfusion**

Transfusion med fuldblod og SAG-M-blod er en sandsynlig risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion. Enkelte mindre undersøgelser har vist en mulig effekt på forekomsten af postoperative sårinfektioner, ved profylaktiske tiltag mod blodtransfusion.

## **Hypoxi/hyperoxi**

Vævshypoxi er en sandsynlig risikofaktor for opståelse af postoperativ sårinfektion. Der foreligger ingen kliniske undersøgelser, der belyser virkningen af profylaktiske tiltag mod hypoxi i sammenhæng med postoperativ sårinfektion.

## **Infektionsregistrering**

Forefindelse af systemer til registrering af postoperative sårinfektioner har en mulig reducerende effekt på forekomsten af disse.

# Stikordsregister

Albumin.....	10,30,34
Alkohol.....	24
Alkoholabstinens .....	26
Antabus.....	26
Antibiotikaprofylakse .....	83
Abdominal hysterektomi.....	85
Colorektal kirurgi.....	83
Karkirurgi.....	86
Kolecystektomi .....	83
Koronar kirurgi .....	87
Lungekirurgi .....	85
Neurokirurgi.....	85
Rene, mindre indgreb.....	86
Rene, ortopædkirurgiske indgreb .....	86
Sektio .....	85
ASA-score .....	9
Autolog blodtransfusion .....	95
Blodtransfusion.....	94
Body-Mass-Index .....	12
Cell-saver.....	95
Charnley .....	57
Cyclooxygenasehæmmer.....	36
Depilationscreme .....	47
Desinficerende detergenter .....	50
Diabetes .....	9
Diatermi.....	74
Dræn .....	80
Eldiatermi .....	74
Epidemiologiske analyseværktøjer.....	6
Erfaring, kirurgisk.....	60
Ernæring .....	28

---

Fedme .....	12
Forsinket primær suturering.....	78
Fuldblod.....	94
Hexaklorofen .....	51
Hibiscrub .....	51
HLA-DR .....	35
Hudincision, eldiatermi .....	74
Hypoxi .....	99
Hæmostase, eldiatermi.....	75
IgG.....	36
Immunkompetence .....	35
Infektion andet sted.....	9
Infektionsregistrering .....	101
KAD .....	40
Klipning .....	47
Laparoskopisk kirurgi .....	64
Lister.....	4
Muramyl-dipeptide .....	37
NNIS.....	9
O2-tension .....	99
Operationens varighed .....	8, 9, 69
Operationsbeklædning.....	57
Operativ teknik .....	60
Overvågning .....	101
Parallel infektion.....	40
Parenteral ernæring.....	30
Peroral tarmdesinfektion.....	88
Postoperativ risikoskoring .....	60
Povidone-iod.....	52
Præoperativ liggetid.....	43
Præoperativ risikoscoring .....	60
Præoperative afvaskningsregimer.....	50

Rasering .....	47
rG-CSF .....	37
Risikomodulation .....	6
Risikoscoreing .....	8
Ryge-ophør/-pause.....	26
Rygning .....	24
SAG-M .....	94
Semmelweis.....	4
SENIC-projektet .....	8, 101
Sondeernæring .....	30
Subcutis, tykkelse .....	12
Sugedrænage.....	80
Thymopentin.....	36
TPN.....	30
Uddannelse, kirurgisk .....	60
Ultrarenluft-operationsstuer .....	57
UV-stråling .....	4, 58