

Andrea Sveen Kvam

# Antibiotikabruk ved en gynekologisk avdeling før og etter tverrfaglig intervensjon

Hovedoppgave i Medisin profesjonsstudium

Veileder: Risa Lonnee-Hoffmann, Bjørn Waagsbø

August 2020

NTNU  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for klinisk og molekylær medisin





Andrea Sveen Kvam

# **Antibiotikabruk ved en gynekologisk avdeling før og etter tverrfaglig intervensjon**

Hovedoppgave i Medisin profesjonsstudium  
Veileder: Risa Lonnee-Hoffmann, Bjørn Waagsbø  
August 2020

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for klinisk og molekylær medisin



Kunnskap for en bedre verden





# Sammendrag

## **Bakgrunn:**

Bakgrunnen for studien var et nasjonalt initiativ fra Helse- og omsorgsdepartementet der det i 2015 fremgikk en målsetning om å redusere bruk av bredspektret antibiotika på helseforetaksnivå med 30 % innen utgangen av 2020.

## **Materiale og metode:**

Denne studien har hatt som mål å kartlegge terapeutisk og profylaktisk bruk av antibiotika ved gynekologisk avdeling ved St. Olavs hospital HF i Trondheim i periodene april 2018 og april 2019. Det totale forbruket av bredspektret antibiotika er også kartlagt ved å innhente antibiotikadata for hele 2018 og 2019. Studien er gjennomført som en intervensjonsstudie, der kartleggingen er utført henholdsvis før og etter en tverrfaglig intervensjon blant sykepleiere og leger ved gynekologisk avdeling.

## **Resultater:**

Hovedfunnet i denne studien var at forbruket av bredspektret resistensdrivende antibiotika ved Gynekologisk avdeling ble redusert med 42 % mellom årene 2018 og 2019. Grunnlaget for dette resultatet var antibiotikadata for alle 12 måneder begge årene. Dette utgjorde en statistisk signifikant endring ( $p = 0,002$ ).

For profylaktiske antibiotika før kirurgi ble det i de aller fleste tilfeller for 2019 administrert antibiotikaproylaks med korrekt indikasjon, legemiddel, dose og infusjonstid. Endringen i korrekt administrert antibiotika ut i fra disse kriteriene var signifikant mellom de to årene ( $p = 0,039$ ). Når det gjelder initieringstidspunkt og eventuelt repetert dose på grunn av langvarig kirurgi, viser resultatene derimot at praksis fremdeles har rom for forbedring. Endring i korrekt administrering når dette kriteriet inkluderes var ikke signifikant ( $p = 0,600$ ).

For terapeutisk antibiotika ble det funnet en større tendens til korrekt forskrivning av antibiotika etter intervensjonen, som innebar korrekt valg og kombinasjon av antibiotisk middel, tilpasset behandling etter dyrkningssvar og behandlingsslengde. Forskjellen mellom månedene april 2018 og april 2019 var derimot ikke statistisk signifikant ( $p = 0,702$ ).

## **Konklusjon:**

Forbruket av bredspektret antibiotika hadde en signifikant reduksjon fra 2018 til 2019 ( $p = 0,002$ ).

Profylaktiske antibiotika ble i flere tilfeller korrekt administrert etter intervensjonen, mens intervensjonen for terapeutisk antibiotika ikke utgjorde en betydningsfull endring i antibiotikaforskrivning.

# Abstract

## **Background:**

The study was based on a national initiative from the Norwegian Health and Care Ministry. This initiative aims at reducing the use of broad-spectrum antibiotics by 30 % by the end of 2020 in Norwegian health trusts.

## **Method:**

This study had the objective to investigate use of antibiotics used as prophylaxis and therapy. The study took place at the Department of Gynecology at St. Olavs Hospital HF in Trondheim, during April 2018 and April 2019. The total consumption of broad-spectrum antibiotics in the years of 2018 and 2019 was analyzed. The study was executed as an interventional study before and after a multidisciplinary intervention. The intervention aimed at correct usage of antibiotics among nurses and doctors at the Department of Gynecology.

## **Results:**

The usage of broad-spectrum antibiotics was reduced by 42 % in the Department of Gynecology from 2018 to 2019. This was a result of analyzing data from 12 months during 2018 and 2019. The reduction was statistically significant ( $p = 0.002$ ).

Prescription of prophylactic antibiotics used before surgery was performed correctly in a majority of all cases in terms of indication, choice of antibiotics dosage and infusion time. A significant increase ( $p = 0.039$ ) in correct prescription of antibiotics was obtained after the intervention based on the aforementioned criteria. However, only a non-significant improvement ( $p = 0.600$ ) was observed regarding correct initiation time for antibiotics infusions and repetition of antibiotics during long-lasting procedures.

The prescription of therapeutic antibiotics was performed correctly in some cases, but there was no significant improvement ( $p = 0.702$ ) comparing April 2018 to April 2019. The assessed criteria were correct choice and/or combination of antibiotics, adaption of antibiotics following cultivation results and duration of antibiotic treatment.

## **Conclusion:**

Significantly less broad-spectrum antibiotics were used in 2019 compared to 2018 ( $p = 0.002$ ). There was an increase in number of cases following the intervention where prophylactic antibiotics was prescribed correctly. The intervention did not show any notable effect on correct details of prescription of therapeutic antibiotics.

# Innholdsfortegnelse

1. Introduksjon.....	1
1.1 Bakgrunn .....	1
1.2 Godkjenning og mandat .....	2
1.3 Ressurser .....	2
2. Metode.....	3
2.1 Formål og problemstilling.....	3
2.2 Periode.....	3
2.3 Design.....	3
2.4 Registrerte data.....	3
2.5 Definisjoner .....	4
2.6 Intervensjon.....	4
2.7 Hovedendepunkt: Forbruk av bredspektret antibiotika .....	7
2.8 Sekundære endepunkter: Administrering av profylaktisk og terapeutisk antibiotika .....	7
2.9 Statistikk.....	9
2.10 Etske forhold .....	9
3. Resultater.....	10
3.1 Hovedendepunkt: Forbruk av bredspektret antibiotika .....	10
3.2 Inkluderte pasienter .....	12
3.3 Sekundært endepunkt: Administrering av profylaktiske antibiotika.....	13
3.4 Sekundært endepunkt: Administrering av terapeutisk antibiotika .....	16
4. Diskusjon.....	19
4.1 Hovedendepunkt: Forbruk av bredspektret antibiotika .....	19
4.2 Sekundære endepunkter: Administrering av profylaktisk og terapeutisk antibiotika .....	20
4.3. Styrker og svakheter.....	21
5. Konklusjon .....	23
6. Referanser.....	24
7. Vedlegg .....	28

# 1. Introduksjon

## 1.1 Bakgrunn

Antibiotika brukes i gynekologifaget både for terapeutiske og profylaktiske formål. Infeksjoner i underlivet hos kvinner representerer spekteret fra relativt trivielle til alvorlige og livstruende varianter. Dette er infeksjoner med en rekke mikrober med ulik følsomhet for antibiotika, der forhold rundt resistens spiller inn. Tilnærmingen til disse infeksjonene må derfor være basert på nøyaktig diagnose og resonnement.

*Antibiotikastyring* er et nasjonalt initiativ som i 2015 ble regulert av handlingsplan fra Helse- og omsorgsdepartementet. Av denne fremgår en målsetning om å redusere bruk av bredspektret antibiotika på helseforetaksnivå med 30 % innen utgangen av 2020 (1), sammenlignet med utgangsåret 2012. Ved St. Olavs hospital HF inngår *antibiotikastyring* som et delprosjekt i Forbedringsprogrammet (2), og det har blitt opprettet en dedikert antibiotikagruppe som jobber med dette.

Forbruk av antibiotiske midler har over de siste årtier økt kraftig i Norge. Det samme har antibiotisk terapi initiert i sykehus (3). I tillegg ses en vridning fra relativt smalspektret til mer bredspektret antibiotika (4). Antibiotika benyttes lengre, hyppigere, oftere med intravenøs formulering, og med andre antibiotikaklasser og med nyere generasjoner av antibiotiske midler enn før (5). Derfor er det grunn til å hevde at leger i norske sykehus behandler mer bredspektret (4), dette på tross av relativt uendrede retningslinjer fra helsemyndighetene siden 2013 (6).

Antibiotikaforbruket ved Gynekologisk avdeling ved St. Olavs hospital HF har siden utgangsåret 2012 og til og med andre tertial i 2018 økt med 39 % (vedlegg 1). Dette utgjorde utgangspunktet for delprosjektet under Forbedringsprogrammet, der formålet var å oppnå målsetningen som var satt på helseforetaksnivå med 30 % reduksjon av bredspektret antibiotika fra 2012 til utgangen av 2020 (7).

I et globalt perspektiv foregår det en stadig økende antibiotikaresistens, som følge av både feilbruk og overforbruk av antibiotika (8). Alvorlige infeksjoner med antibiotikaresistente bakterier er en økende trussel for verdens befolkning, der bruk av bredspektret antibiotika er en av bidragsyterne til denne utviklingen (9). Ved forskrivning av antibiotika er det dermed viktig å veie risiko for konsekvenser for pasienten, som følge av infeksjonen, opp mot resistensutvikling på samfunnsnivå (9). Det er avgjørende å finne en balanse mellom bruk av antibiotika på riktig indikasjon for å redusere utviklingen av resistens.

Evidensbasert bruk av profylaktiske antibiotika viser redusert forekomst av postoperative infeksjøs komplikasjoner (10). Det er vist at antibiotisk profylakse gir en betydelig reduksjon av infeksjonsfrekvens (11) relatert til det kirurgiske inngrepet, men også for infeksjoner som oppstår utenfor det kirurgiske området slik som pneumoni og urinveisinfeksjoner (12). Profylakse er indikert ved kirurgiske inngrep med høy infeksjonsrisiko (risiko over 20 %), som sjeldent forekommer innenfor gynekologisk kirurgi, og ved rene men potensielt kontaminerte inngrep (risiko lik 10 %) (11). Sistnevnte indikasjon finner man innenfor gynekologisk kirurgi; hysterektomier der livmor, cervix eller vagina fjernes ansees som et kontaminert inngrep. Andre prosedyrerelaterte faktorer som kan øke risiko for infeksjoner er langvarige inngrep (over 2 – 6 timer), reoperasjoner, stor vevsskade, fremmedlegemer og stort transfusjonsbehov under inngrepet (13). For å oppnå optimal profylakse med antibiotika kreves det at intravenøs profylakse er administrert innen siste time før kirurgistart, og gjentas med 90–120 minutters mellomrom ved inngrep av lengre varighet (4). Dette er for å

sørge for tilstrekkelig konsentrasjon av antibiotika ved operasjonsstart og opprettholdelse av denne underveis i operasjonen.

Pasientsikkerhetsprogrammet «I trygge hender 24/7» har utformet en tiltakspakke for «Trygg kirurgi og forebygging av postoperative sårinfeksjoner», der ett av tiltakene for å redusere pasientskader er å sikre korrekt valg av antibiotika og korrekt administrering i løpet av siste time før operasjon (14).

## 1.2 Godkjenning og mandat

For denne studien ble det sendt framleggingsvurdering til Regional Etisk Komité 30. januar 2019. Det ble konkludert med at studien oppfylte vilkår for sykehusintern kvalitetssikring. Hovedhensikten var å sammenligne utfall av en intervensjon mot tidligere standard, og etterlevelse av en retningslinje. Det var derfor ikke nødvendig med godkjenning av studien fra Regional Etisk Komité (referanse 2019/115/REK midt). Gjennomføring av kvalitetsforbedringstiltak er hjemlet i Antibiotikastyringsprogrammet for St. Olavs hospital HF vedtatt av Hovedledelsen i mai 2015. Studien ble 30. januar 2019 godkjent av klinikkssjef ved Kvinneklubben Kjell Å. Salvesen.

## 1.3 Ressurser

Delen av studien som omhandlet profylaktisk antibiotika mottok ekstern støtte fra Pasientsikkerhetsprogrammet «I trygge hender 24/7», for gjennomføring av prosjekt i kvalitet og pasientsikkerhet. Prosjektet innbefattet gjennomgang av journaler, kartlegging av avdelingens rutiner relatert til bruk av antibiotika preoperativt, samt gjennomføring av en observasjonsstudie relatert til pasienter som mottok antibiotika før hudincisjon.

## 2. Metode

### 2.1 Formål og problemstilling

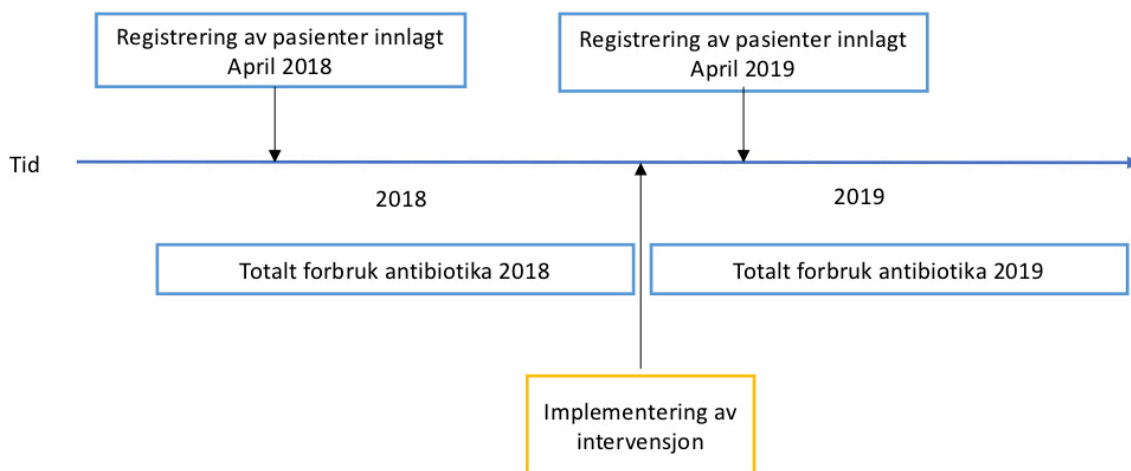
Formålet med prosjektet er å kvalitetssikre og optimalisere bruk av antibiotika ved Gynekologisk avdeling, St. Olavs hospital HF i tråd med anbefalinger fra nasjonal antibiotikaveileder ved å implementere strukturerte intervensjoner for bruk av antibiotika.

### 2.2 Periode

Prosjektgruppen foretok en retrospektiv registrering av pasientopphold for pasienter som hadde fått forskrevet antibiotika under oppholdet i periodene april 2018 og april 2019. Dette gjaldt både antibiotika for profylaktiske formål før kirurgi og antibiotika for terapeutiske formål.

### 2.3 Design

Denne studien har design som en intervensjonsstudie med analyse før og etter implementering av en intervensjon rettet mot ansatte i en sykehusavdeling. Dette innebærer innsamling av data relatert til indikasjon, type, administrasjonsform og lengde av terapeutisk antibiotika behandling før og etter lanseringen av en strukturert intervensjon. Både det totale forbruket for hele 2018 og 2019 ble registrert og sammenlignet, samt pasientgruppene i april 2018 og april 2019, henholdsvis før og etter implementering av intervensjonen.



Figur 1: Design for studien før og etter implementering av en intervensjon ved gynekologisk avdeling ved St. Olavs hospital HF i 2018 og 2019

### 2.4 Registrerte data

Data ble registrert ved journaloppslag i pasientenes legejournal, sykepleiejournal, skannet kurve, anestesijournal og epikrise. Ved behov ble også supplerende data uthentet fra elektronisk anesthesi-intensivjournal (PISIS). Alle registrerte data ble sammenstilt til analyse ved bruk av Microsoft Excel regneark og SPSS Statistics versjon 25 (15). Analysen omfattet følgende variabler:

- Pasienten: Aldersgruppe, ICD-10 diagnosekoder, eventuell pågående kreftsykdom og penicillinallergi
- Profylaktisk antibiotikabruk: Typer antibiotika benyttet, tidsrom for administrasjon i forhold til operasjonsstart og om antibiotika ble gjentatt hvis dette var indisert

- Terapeutisk antibiotikabruk: Typer antibiotika benyttet, varighet av behandling med intravenøs antibiotika, tidspunkt for overgang til eventuell peroral antibiotika, totalt antall antibiotikadøgn, eventuelle dyrkningsprøver som ble tatt og resultatene av disse.
- Pasientforløp: Innleggelsesdato, utreisedato, kliniske variabler, avdelingsdata, type kirurgi utført, tid for oppstart og avslutning av kirurgi, og eventuell reinnleggelse innen slutten av registreringsperioden

I tillegg ble det uthentet data fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) og lagerbeholdingsprogrammet Delta for beregning av forbruk av antibiotika ved avdelingen.

Etter datainnsamling sammenfattet prosjektgruppen de innsamlede rådata og gjennomgikk samtlige pasientopphold for å kvalitetssikre data før analyse. Rådata ble hovedsakelig analysert med deskriptiv statistikk.

## 2.5 Definisjoner

Antibiotikaproylakse defineres i denne rapporten som «Bruk av antibiotika umiddelbart før, under og kort tid etter et operativt inngrep for å forebygge infeksjon ved å redusere bakterieantall i operasjonsfeltet og hindre spredning til blod og vev» (16).

Liggetider ved sengeavdeling i norske sykehus defineres ut fra antall døgnskiller, som tilsvarer antallet midnattspasseringer (17).

Forbruk av antibiotika defineres som innkjøpt kvantum i henhold til Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS) (18). Måleenhet for antibiotikaforbruk er definerte døgndoser (DDD) (19). For å beregne forbruket er det blitt benyttet formelen som gir prosentvis definerte døgndoser per liggedøgn  $(DDD/LD) \times 100$ .

## 2.6 Intervensjon

Det ble i denne studien innført en intervensjon, der målet var å øke fokus på korrekt administrering av antibiotika for profylaktisk og terapeutisk formål. Bruk av intervensjoner innen helsevesenet er utbredt for å forbedre kvaliteten av behandling og pasientsikkerhet. Det er gjennom tidligere studier vist at innføring av intervensjoner som ledd i kvalitetsforbedring er vellykkede på noen sykehus og mislykkede på andre (20). Enkelte studier viser at aktive intervensjoner utgjør større effekt enn passive studier (21). Det finnes ulike måter å gjennomføre en intervensjon på, der enkelte er mer effektive enn andre. Flere systematiske oversikter viser at aktive metoder gir bedre suksess enn passive metoder (21, 22). Eksempel på en aktiv tilnærming er metoden kollegabasert tilnærming (en. Academic detailing) der undervisning og diskusjon rundt et valgt område innen antibiotikabruk gjennomgås i grupper (23). Det er vist at intervensjoner som involverer en kombinasjon av to eller flere metoder har større sannsynlighet for å være suksessfulle (22, 24).

Det er i tidligere studier vist at innføring av retningslinjer har begrenset effekt på å endre atferd hos leger (25). Dette kan skyldes flere faktorer: Mangel på kunnskap om gjeldende retningslinjer, manglende tro på at endringen kan gjennomføres og manglende tro på at tiltaket kan utgjøre en forbedring (26). En viktig forutsetning for at en intervensjon skal ha effekt innenfor et fagområde, er altså at det er et ønske om å forbedre seg blant de ansatte. Det er viktig å skape en kultur for endringsvillighet, slik at det er enighet om at det er rom for forbedring og at det settes konkrete mål for å oppnå dette (27, 28).

Suksessfulle intervensjoner har altså en aktiv tilnærming, kombinerer flere metoder og skjer i et endringsvillig miljø. Intervensjonen som ble gjennomført i denne studien innebar flere samtidige tiltak, både når det gjaldt profylaktisk og terapeutisk antibiotika.

### 2.6.1 Intervensjon for profylaktiske antibiotika

Fra nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus (16) finner vi anbefalingene for administrering av antibiotika ved hysterektomi (vaginal eller abdominal) gitt ved tabell 1.

Tabell 1: Utdrag fra nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk på sykehus (16)

Regime	Anbefaling
Standardregime	Cefuroksim (Zinacef®) intravenøs 1,5 g + metronidazol (Flagyl®) intravenøs 1,5 g som engangsdose. Første dose gis 0–30 (60) minutter før incisjon. Cefuroksimdosen gjentas hvert 90. minutt ved lengrevarende inngrep. Dette betyr 90 minutter etter infusjonsstart på første dose.
Ved penicillin straksallergi	Klindamycin (Dalacin®) intravenøs 600 mg som engangsdose. Første dose gis 0–30 (60) minutter før incisjon. Klindamycindosen gjentas eventuelt etter 5 timer ved lengrevarende inngrep.

Intervensjonen ble utarbeidet basert på denne retningslinjen gitt av tabell 1. Intervensjonen omfattet en informasjonskampanje som ble startet opp sommeren 2018 og som fremdeles pågår. Kampanjen var rettet mot operatører (leger), sykepleiere på sengepost, anestesileger, samt anesthesi- og operasjonssykepleiere som arbeider ved operasjonssalene til gynekologisk avdeling. Informasjon om intervensjonen ble formidlet ved flere anledninger; leger ved gynekologisk avdeling fikk informasjon på flere morgenmøter, sykepleiere ved avdelingene ble oppdatert på rutine muntlig og på e-post, anestesileger og anesthesisykepleiere fikk informasjon om rutine på e-post og under et arbeidsmøte. I tillegg ble det satt fokus på profylaktisk antibiotika under previsit på avdeling for generell gynekologi.

Intervensjonen baserte seg på følgende prosedyrer:

1. Metronidazol (Flagyl®): Alle pasienter mottok metronidazol per os ved ankomst på sengeposten, rundt kl. 0700 på operasjonsdagen. Dette ble innført som resultat av observasjoner gjort på avdelingen, der det kom frem at den største utfordringen var å få administrert cefuroksim og metronidazol på samme tid timen før operasjonsstart. Prosedyren ble derfor forenklet ved å administrere metronidazol per os på sengeposten på operasjonsdagen, istedenfor å gi både metronidazol og cefuroksim intravenøst på operasjonssalen.  
Dosering: 1,6 g per os = 4 tablett x 400 mg.
2. Cefuroksim (Zinacef®): Antibiotika blandes på sengeposten og sendes med pasienten til operasjonssal, der det gis intravenøst. Dosering: 1,5 g intravenøs.
3. Anesthesisykepleier er ansvarlig for å starte infusjon av cefuroksim anslagsvis 60 minutter før knivstart, infusjonstid skal være på rundt 30 minutter.



4. Journalskrivende operatører (leger) ble oppmuntret til å:
  - a. Føre opp antibiotika på kurve til pasient
  - b. Vurdere kritisk om det foreligger penicillin straksallergi hvis pasienten angir at man ikke tåler penicillin. Dette for å unngå unødvendig bruk av klindamycin (Dalacin®)
  - c. Huske å gjenta cefuroksim etter 90 minutters operasjonsstid

### 2.6.2 Intervensjon for terapeutiske antibiotika

Intervensjonen for terapeutiske antibiotika omfattet en informasjonskampanje som ble startet opp i januar 2019, som besto av flere målrettede antibiotikatilak for ansatte i avdelingen. Tiltakene som ble utført hadde fra før blitt konkret definert av antibiotikateamet. Enkelte tiltak rettet seg direkte mot legegruppen mens andre i større grad var rettet mot sykepleiergruppen. Tiltakene innebar en endret daglig praktisk tilnærming til hvordan man evaluerte bruk av terapeutisk antibiotika ved at dette ble innarbeidet på en systematisk og strukturert måte.

Intervensjonen omfattet en informasjonskampanje som rettet seg mot legene på avdelingen og sykepleierne. Kampanjen fokuserte på følgende forhold:

1. **Undervisning om sepsis:** Kriterier for sepsis og empirisk behandling av sepsis
2. **Systematisk evaluering av indikasjon, tablettovergang og behandlingsvarighet:** Det ble utført en systematisk evaluering av indikasjonsgrunnlaget for bruk av antibiotika hos hver enkelt pasient daglig fra og med dag tre. Dette ble gjort ved gjennomgang av de til enhver tid foreliggende pasientopplysninger og undersøkelser, vurdert opp mot etablerte, internasjonale diagnostiske kriterier. Samtidig skulle valg av antibiotisk middel samsvare med anbefalinger i nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Dersom det forelå indikasjon for antibiotisk terapi skulle pasienter fra dag tre av oppholdet vurderes for tablettovergang etter strukturert mal. Det ble utarbeidet og presentert et skjema for vurdering for tablettovergang, se vedlegg 2. Antibiotisk behandlingsvarighet skulle følge anbefalinger i nasjonal faglig retningslinje, og dette ble også presentert under informasjonskampanjen.
3. **Undervisning om diagnostikk og antibiotisk terapi ved infeksjonssykdommer innen fagområdet:** Det ble i forbindelse med intervensjonen utarbeidet en manual med oversikt over de hyppigst forekommende infeksjonene innenfor fagområdet gynekologi, informasjon om prøvetaking ved de ulike tilstandene og empirisk behandling av de ulike infeksjonene.
4. **Sykepleierinvolvering:** Sykepleiergruppen anses sentral i den daglige ivaretagelsen av en rekke pasientforhold, herunder også forhold omkring infeksjon, antibiotika og smittevern. Tiltaket innebar at sykepleiere:
  - a. Markerte bruk av bredspektret antibiotika på kurvepapirer
  - b. Påførte antall antibiotikadøgn frem til den aktuelle dato på kurvepapirer
  - c. Formidlet antibiotika- og infeksjonsobservasjoner
  - d. Initierte en gjennomgang av mikrobiologisk prøvetaking
  - e. Innførte målrettede, daglige tavlemøter per avdeling for generell gynekologi og gynekologisk kreft. Sykepleier førte på tavlen alle pasienter som hadde fått bredspektret antibiotika i tre dager eller mer, og det ble gjort en vurdering behandling av hver enkelt pasient.

## 2.7 Hovedendepunkt: Forbruk av bredspektret antibiotika

Hovedendepunktet for prosjektet var forbruk av resistensdrivende bredspektret antibiotika for årene 2018 og 2019. Data for beregning av dette ble hentet ut fra lagerbeholdningsprogrammet Delta, som viste tall på innkjøp av antibiotika for hele året. Forbruket ble målt ved bruk av den normerte formelen for beregning av antibiotikaforbruk fra WHO, definerte døgndoser (DDD) per liggedøgn (LD) x 100 (19). Antibiotika som i denne sammenheng regnes som bredspektret er gitt ved tabell 2. Metenamin (Hiprex©) er ekskludert fra analysene fordi metenamin ikke har en dokumentert resistensmekanisme (7).

Tabell 2: Oversikt over resistensdrivende bredspektret antibiotika som benyttes ved antibiotikabehandling (18)

Oversikt over resistensdrivende bredspektret antibiotika
Kinoloner (ciprofloksacin)
Karbapenemer (imipinem)
2.generasjon kefalosporiner (cefuroksim)
3.generasjon kefalosporiner (cefotaksim, ceftriaksion)
Penicilliner i kombinasjoner (piperacillin-tazobactam)

## 2.8 Sekundære endepunkter: Administrering av profylaktisk og terapeutisk antibiotika

Sekundære endepunkter for prosjektet omhandlet administrering av profylaktisk og terapeutisk antibiotika. Pasienter innlagt ved gynekologisk avdeling i periodene april 2018 og april 2019 utgjorde pasientpopulasjonen. Studerte variabler er gjengitt i avsnitt 2.4. Variablene fra pasientoppholdet ble hentet ut fra pasientjournaler og vurdert ut i fra følgende inklusjons- og eksklusjonskriter:

### Inklusjonskriterier:

- Pasienter over 18 år
- Innlagt på sengepost ved Gynekologisk avdeling, sengeposter for generell gynekologi eller gynekologisk kreft
- Forskrevet antibiotika, uansett indikasjon (profylaktisk eller terapeutisk)
- Indikasjon for rutine profylaktisk antibiotika (total hysterektomi, innlagt syntetisk nett intraabdominalt og fjerning av cervix eller vagina)
- Indikasjon for profylaktisk antibiotika utenom rutine (langvarige inngrep, ved stor blødning under kirurgi og ved intraoperativ komplikasjon som tarmskade)
- Tidsperiode med epikrise fra 1. april til og med 30. april i årene 2018 og 2019

### Eksklusjonskriterier:

- Pasienter med mangelfulle data ble registrert i en eksklusjonsgruppe, disse ble ikke tatt hensyn til i analysen
- Dødsfall under antibiotikabehandling
- Pasienter som mottok antibiotika profylaktisk der inngrepet ble utført utenfor operasjonsstue

Ut i fra denne pasientpopulasjonen ble det som sekundære endepunkter registrert følgende:

- a) Korrekt administrert antibiotika
- b) Korrekt terapeutisk antibiotika
- c) Liggetid
- d) Varighet av antibiotikabehandling
- e) Tidspunkt for overgang til peroral terapiform

### **2.8.1 Kriterier for korrekt profylaktisk antibiotika**

Administrering av profylaktisk antibiotika ble vurdert ut i fra følgende kriterier:

1. Indikasjon: Alle hysterektomier og intraabdominal innleggelse av nett, samt prosedyrerelaterede risikofaktorer som langvarige kirurgiske inngrep over 2 timer og stort transfusjonsbehov under inngrepet (16).
2. Type antibiotika: Etter nasjonal faglig retningslinje (Tabell 1).
3. Dosering av antibiotika: Standard dosering etter nasjonal faglig retningslinje (Tabell 1).
4. Antibiotika administrert i tidsrom 30–60 min: Administrering av antibiotika skal skje tidligst 60 minutter før kirurgistart, men ikke senere enn 30 minutter før kirurgistart. De tilfellene der administrering har skjedd utenfor dette tidsvinduet, har blitt klassifisert som antibiotika ikke gitt tidsnok.
5. Infusjonstid: Oppstart innen 30 minutter før operasjonsstart, etter nasjonal faglig retningslinje (29)
6. Repetert antibiotikadosering ved indikasjon: For lengrevarende inngrep ut over 90 minutter fra infusjonsstart antibiotika, skal antibiotikadosen med cefuroksim gjentas etter 90 minutter ifølge nasjonal faglig retningslinje.

I de tilfellene der alle kriteriene ble oppfylt, ble det ansett for å være korrekt administrert profylaktisk antibiotika. For tilfeller der ett eller flere delkriterier ble underkjent, ble det ansett for å være ikke korrekt administrert profylaktisk antibiotika.

### **2.8.2 Kriterier for korrekt terapeutisk antibiotika**

Korrekt administrering av terapeutisk antibiotika ble definert slik:

1. Korrekt valg av antibiotikum eller kombinasjon av antibiotika i henhold til nasjonal faglig retningslinje (16).
2. Tilpasset antibiotika til dyrkningsfunn: Hvis dyrkningen viste forurensning eller var negativ, ble det ansett som korrekt administrert hvis den opprinnelige behandlingen ble opprettholdt. I tilfeller der dyrkningssvaret anmodet til endring av antibiotika, ble det betegnet som korrekt administrert hvis dette ble tatt til følge.
3. Korrekt behandlingsslengde i henhold til nasjonal faglig retningslinje (16).

Der alle kriteriene ble oppfylt ble det definert for å være korrekt administrert terapeutisk antibiotika. I de tilfeller der ett eller flere delkriterier er underkjent ansees det for å være ikke korrekt administrert terapeutisk antibiotika.

## 2.9 Statistikk

Datamaterialet ble beskrevet ved deskriptiv statistikk, herunder blant annet gjennomsnitt, median, standardavvik og konfidensintervall. For konfidensintervall for kontinuerlige variable er det benyttet Student t-test for uavhengige verdier.

Ved beregning av statistiske forskjeller ble det for kategoriske variabler i et lite utvalg benyttet Fishers eksakte test. For å beregne forskjeller mellom to tilfeldige, uavhengige, kontinuerlige variabler ble det benyttet Mann-Whitney-U test. P-verdi  $< 0,05$  er ansett som signifikant.

## 2.10 Etiske forhold

Prosjektet er en kohortstudie med en intervensjon, med fravær av direkte påvirkning på pasientindividuell plan. Prosjektet anses som verdifullt for dybdeinnsikt i et avgrenset fagområde i norske sykehus.

Epidemiologiske data så vel som kliniske og behandlingsmessige data vil tilføre slik innsikt i betydelig grad. Intervensjonen er ledd i en større forbedringskampanje ved hele helseforetaket. Alle tiltak i intervensjonen har utspring i nasjonale (16) og internasjonale anbefalinger om målrettet antibiotikastyring.

Alle data ble samlet inn, håndtert og bearbeidet anonymt. Over en kortere periode ble personidentifiserbare data lagret på en lukket server, og prosjektet ble i den sammenheng søkt inn til Norsk senter for forskningsdata (NSD) og godkjent for dette. De personidentifiserbare data ble slettet 31.12.19 i henhold til søknaden, og etter dette tidspunktet forelå det kun aidentifiserte data. Pasientidentifikasjon vil i ettertid ikke kunne la seg gjennomføre. Av denne grunn ble pasientsamtykke ikke ansett nødvendig. Selvbestemmelse var ikke aktuelt ettersom prosjektet hadde retrospektiv modell.

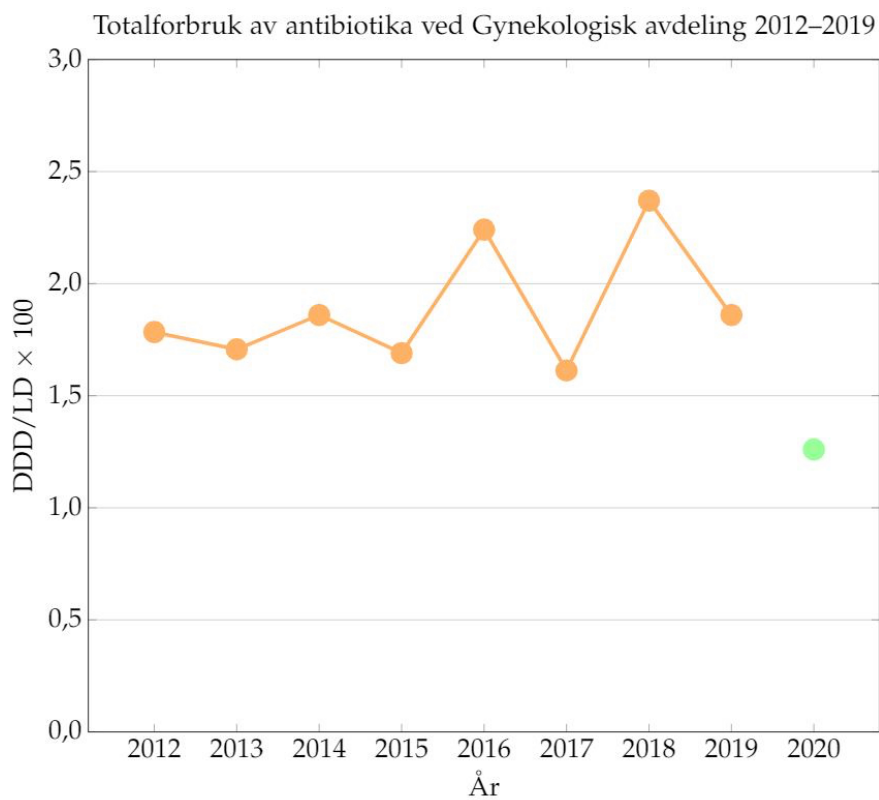
Prosjektet er godkjent av personvernombud, klinikksjef og Regional Etisk Komité.

### 3. Resultater

#### 3.1 Hovedendepunkt: Forbruk av bredspektret antibiotika

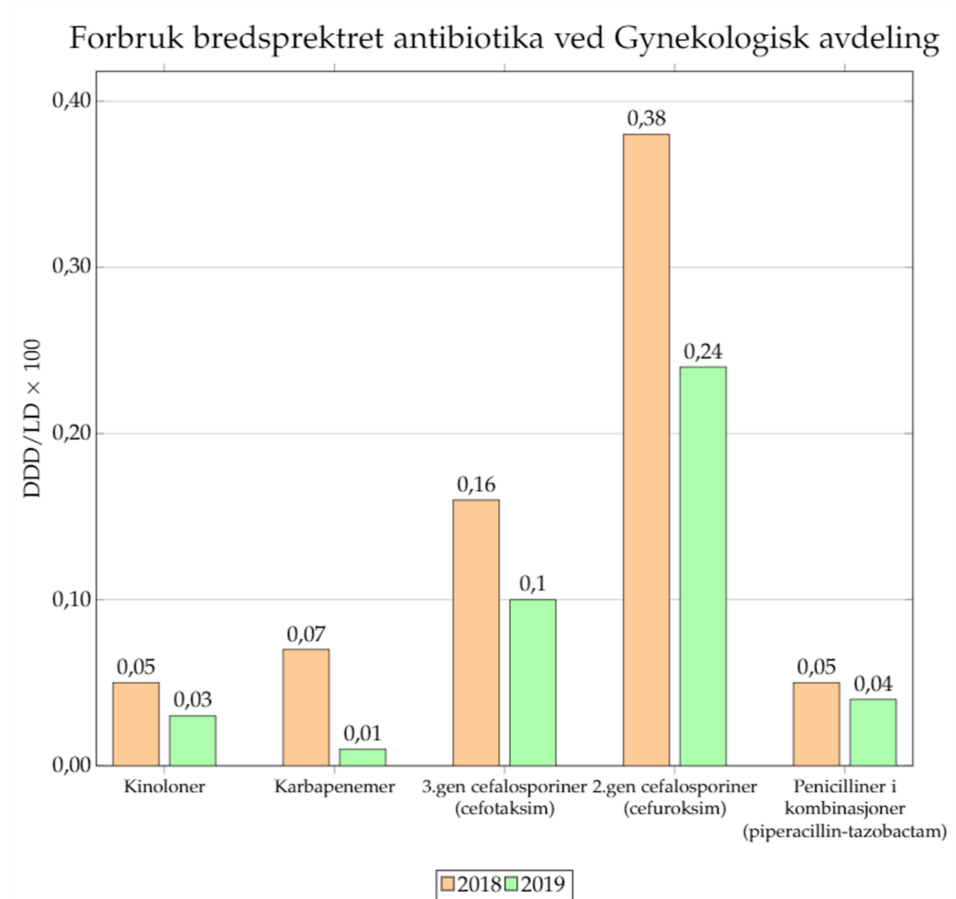
For hele året i 2018 var det registrert 4399 liggedøgn (LD), mens det for 2019 var 4348 liggedøgn. Det totale forbruket av antibiotika for 2018 er 2,37 DDD/LD (95 % KI 2,07 – 2,67) og 1,86 DDD/LD (95 % KI 1,56 – 2,16) for 2019. Dette utgjør en reduksjon på 22 %, som utgjør en signifikant endring ( $p = 0,012$ ) mellom de to årene. Trenden for totalforbruket av antibiotika er gitt ved figur 2.

Totalt forbruk av bredspektret antibiotika ble redusert fra 0,73 DDD/LD (95 % KI 0,56 – 0,90) i 2018 til 0,42 DDD/LD (95 % KI 0,33 – 0,51) i 2019. Dette utgjør en reduksjon på 42 %, og gir en  $p = 0,002$ , som bekrefter en signifikant forskjell mellom de to årene.



*Figur 2: Totalforbruk antibiotika ved gynekologisk avdeling for årene 2012 – 2019. Målsetting for totalforbruk for 2020 er markert i grønt*

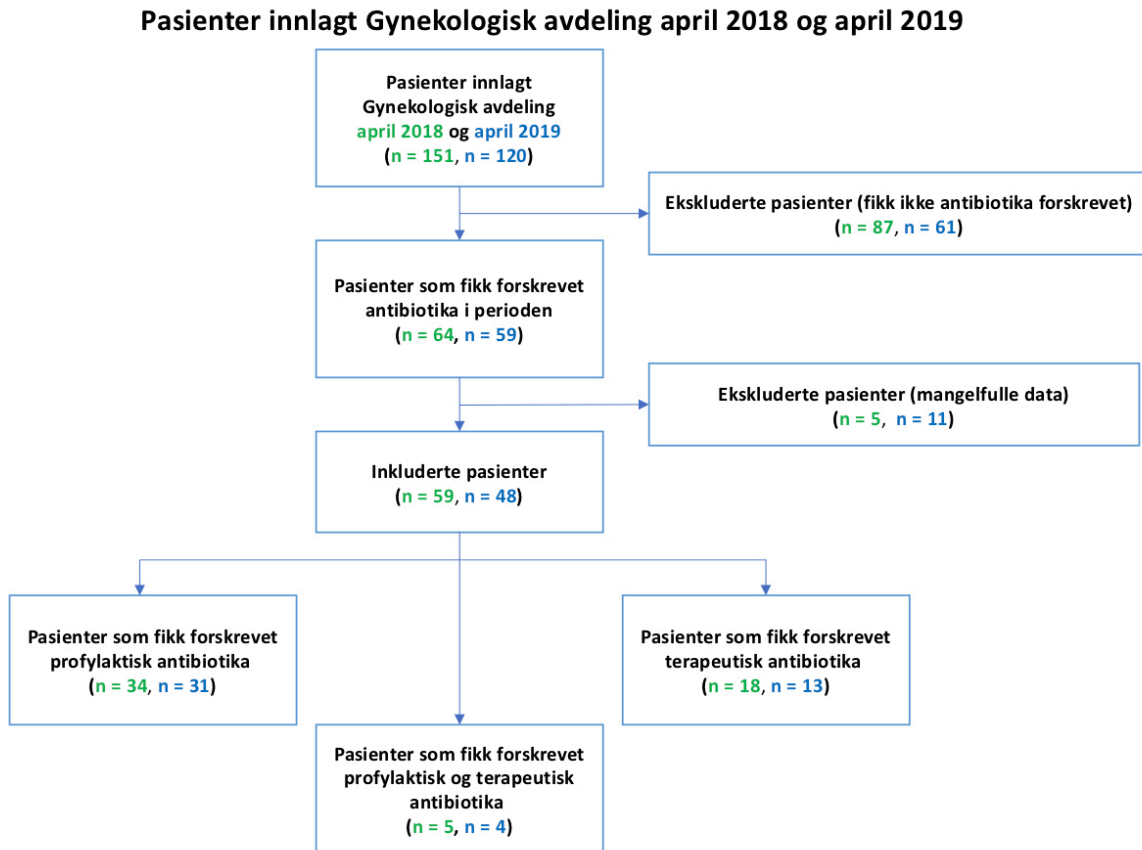
Ved å se på de ulike typene bredspektret antibiotika for årene 2018 og 2019 får man resultatene fremstilt i figur 3. Tredjegerasjon kefalosporiner (cefuroksim) utgjør den største andelen av reduksjonen, fra 0,16 DDD/LD i 2018 til 0,10 DDD/LD i 2019 (38 % reduksjon), i tillegg til markant redusert forbruk av karbapenemer, fra 0,07 DDD/LD i 2018 til 0,01 DDD/LD i 2019 (86 % reduksjon).



Figur 3: Forbruk av de enkelte typene bredspektret antibiotika ved gynekologisk avdeling for hele 2018 og 2019, oppgitt i forholdstall mellom definerte døgndoser (DDD) og liggedøgn (LD)

### 3.2 Inkluderte pasienter

For analyse av de sekundære endepunktene ble det benyttet pasientpopulasjon fra april 2018 og april 2019 som beskrevet i metodetdelen. Av totalt 271 pasientopphold, ble det under 123 av pasientoppholdene forskrevet antibiotika, se figur 4. Det var 107 unike pasientopphold som oppfylte kriteriene for inklusjon i de videre analysene. Blant disse fikk 65 pasienter profylaktisk antibiotika i forbindelse med kirurgi, 31 pasienter fikk terapeutisk antibiotika, og 9 pasienter fikk begge former for antibiotika forskrevet i perioden.



Figur 4: Flyttdiagram med oversikt over antall inkluderte pasienter i denne studien \*) Ekskluderte pasientopphold: 16 pasientopphold ekskludert på grunnlag av mangelfulle data. Blant årsakene til dette ble pasientene under 12 av pasientoppholdene flyttet til annen avdeling underveis i oppholdet, under ett av pasientoppholdene ble diagnosekoden endret ved overflytning til avdelingen, under to av pasientoppholdene ble antibiotika administrert uten indikasjon og under ett annet av pasientoppholdene var pasienten under 18 år og ble ekskludert av den grunn.

### 3.3 Sekundært endepunkt: Administrering av profylaktiske antibiotika

#### 3.3.1 Pasientpopulasjon for analyse av profylaktiske antibiotika

For analyse av profylaktiske antibiotika er pasientpopulasjon gitt ved tabell 3. Totalt 74 pasientopphold ble gjennomgått og utgjorde grunnlaget for de videre analysene for profylaktisk antibiotikabruk.

Gjennomsnittsalderen til pasientene samlet var 56,3 år (95 % KI 53,1 – 59,5). For Generell gynekologi var gjennomsnittsalderen 50,1 år (95 % KI 45,9 – 54,6), for Gynekologisk kreft var den 62,3 år (95 % KI 58,5 – 66,2) og for Gynekologisk seksjon ved Orkdal sykehus var den 41,2 år (95 % KI 33,1 – 49,2).

Aldersfordelingen var stort sett lik for begge årene.

Av de inkluderte oppholdene har majoriteten en liggetid på ett døgnskille. For 2018 var gjennomsnittlig liggetid 3,9 døgn (95 % KI 2,4 – 5,4), mens den for 2019 var 3,1 døgn (95 % KI 2,0 – 4,1).

Det ble i periodene utført 33 hysterektomier i april 2018, og 27 hysterektomier i april 2019, der det var indikasjon for profylaktisk antibiotika. Disse ble utført med ulike kirurgiske tilganger, der den vanligste typen inngrep var laparotomi, etterfulgt av robotassistert kirurgi.

*Tabell 3: Deskriptiv statistikk med oversikt over fordelingen av pasienter som mottok profylaktisk antibiotika ved avdeling for generell gynekologi, avdeling for gynekologisk kreft og gynekologisk avdeling ved Orkdal sjukehus*

Avdeling		2018		2019	
		Antall	%	Antall	%
Generell gynekologi		12	31 %	13	37 %
Gynekologisk kreft		27	69 %	16	46 %
Gynekologisk seksjon Orkdal sykehus		0	0 %	6	17 %
Totalt		39	100 %	35	100 %

#### 3.3.2 Administrering av profylaktisk antibiotika ved kirurgi

Dersom man legger alle seks delkriterier til grunn, mottok 3 % av pasientene i 2018, og 6 % av pasientene i 2019 korrekt administrert antibiotikaprofylakse, se tabell 4. Dette gir  $p = 0,600$ , som avkrefter en statistisk signifikant forskjell mellom årene 2018 og 2019. Kriteriet for repetert dose av antibiotika ble i de færreste tilfeller overholdt.

Dersom man ser bort fra kriteriet om korrekt repetert dose ved langvarige inngrep mottok henholdsvis 41 % av pasientene i 2018 og 66 % av pasientene i 2019 korrekt administrert profylaktisk antibiotika, se tabell 4. Det foreligger i dette tilfellet en signifikant forbedring mellom årene 2018 og 2019 i andel pasienter som oppfyller disse kriteriene ( $p = 0,039$ ).



Tabell 4: Deskriptiv statistikk over det totale resultatet for administrasjon av profylaktisk antibiotika ved gynekologisk avdeling i april 2018 og april 2019

		2018		2019	
		Antall	%	Antall	%
Pasienter som har oppfylt alle kriterier for administrasjon antibiotika profylaktisk	Ja	1	3 %	2	6 %
	Nei	38	97 %	33	94 %
	Totalt	39	100 %	35	100 %
Pasienter som har oppfylt alle kriterier unntatt kriteriet for korrekt repetert antibiotikadosering	Ja	16	41 %	23	66 %
	Nei	23	59 %	12	34 %
	Totalt	39	100 %	35	100 %

Resultatene for hvert enkelt av de seks kriteriene er gitt i tabell 5. Retningslinje for profylaktisk antibiotika ved kirurgi (16) ble lagt til grunn for å vurdere i hvilken grad anbefalingene for profylaktisk antibiotika ble etterlevd. I det følgende avsnittet presenteres funnene i henhold til de enkelte delkriteriene, gitt i tabell 5:

#### 1. Antibiotika administrert ved indikasjon

I 2018 ble antibiotika administrert ved indikasjon i 95 % av tilfellene, mens det i 2019 ble utført etter korrekt indikasjon i 89 % av tilfellene, se tabell 5. I 2018 var det ved 5 % tilfeller ikke gitt antibiotika selv om det forelå indikasjon, mens det i 2019 var ved 11 %.

#### 2. Korrekt type antibiotika administrert

Det ble korrekt type antibiotika administrert i 95 % av tilfellene i 2018 og ved 97 % av tilfellene i 2019. Av tilfellene i 2018 ble det ved ett av tilfellene kun gitt cefuroksim, mens ved det andre av tilfellene ble det kun gitt metronidazol. Ved de to siste tilfellene ble det ikke gitt noen form for antibiotika selv om dette var indikert. Ved det ene tilfellet i 2019 ble det gitt cefalotin (1. generasjons cefalosporin) istedenfor cefuroksim.

#### 3. Korrekt preoperativ dose antibiotika

I alle tilfellene for både april 2018 og april 2019 ble antibiotika gitt i riktig dose ut i fra retningslinjen preoperativt, i de tilfellene der antibiotika ble gitt.

#### 4. Antibiotika administrert i tidsrom 30 – 60 min

For april 2018 ble dette korrekt utført i 54 % av tilfellene, mens det for april 2019 ble korrekt utført for 43 % av tilfellene, se tabell 5.

#### 5. Korrekt infusjonstid antibiotika

Det var ved analyse av resultatene vanskelig å vurdere om det var blitt benyttet korrekt infusjonstid for antibiotika, da dette i de fleste tilfeller ikke er blitt registrert i journal. Det kan derimot antas at med infusjonsstart mellom 30–60 min før kirurgistart, har antibiotikainfusjonen vært fullført innen kirurgistart og dermed utført korrekt.

## 6. Korrekt repetert antibiotikadosering ved indikasjon

I 2018 ble repetert dosering korrekt utført ved ingen av tilfellene der dette var indikert, mens det i 2019 var en liten økning til 6 % av tilfellene. Ved manglende korrekt utførelse skjedde dette enten ved feil tidspunkt eller for få ganger ut i fra varigheten på inngrepet. I ett tilfelle fra 2018 ble det feilaktig repetert dosering av metronidazol istedenfor cefuroksim.

*Tabell 5: Deskriptiv statistikk over de seks kriteriene for administrasjon av profylaktisk antibiotika ved gynekologisk avdeling i april 2018 og april 2019*

		2018		2019	
		Antall	%	Antall	%
Antibiotika administrert ved indikasjon	Ja	37	95 %	33	89 %
	Nei	2	5 %	2	11 %
Korrekt type antibiotika administrert	Ja	35	89 %	34	97 %
	Nei	4	10 %	1	3 %
Korrekt preoperativ dose antibiotika	Ja	37	100 %	35	100 %
	Nei	0	0 %	0	0 %
Antibiotika administrert i tidsrom 30 – 60 min	Ja	21	54 %	15	43 %
	Nei	18	46 %	20	57 %
Korrekt infusjonstid antibiotika	Ja	21	54 %	15	100 %
	Nei	18	46 %	20	57 %
Korrekt repetert antibiotikadosering ved indikasjon	Ja	0	0 %	2	6 %
	Nei	36	92 %	28	80 %
	Ingen indikasjon	3	8 %	5	14 %

### 3.3.3 Reinnleggelser som følge av postoperative infeksjoner

Det ble undersøkt hvorvidt pasienter som hadde blitt operert i den gitte perioden senere ble innlagt med postoperativ infeksjon. Dette skjedde i tre tilfeller i de undersøkte periodene. 2 av 39 (5 %) av tilfellene forekom i 2018, mens det ved 1 av 35 (3 %) av tilfellene forekom i 2019. Ved de tre tilfellene samsvarte ikke gjennomføring av antibiotikaproylakse med faglige anbefalinger. Det ble enten ikke administrert riktig type antibiotika, ikke administrert tidsnok i forhold til kirurgistart, eller det var manglende gjentakelse av dosering av antibiotika.

## 3.4 Sekundært endepunkt: Administrering av terapeutisk antibiotika

### 3.4.1 Pasientpopulasjon for analyse av terapeutiske antibiotika

For analyse av terapeutiske antibiotika er pasientpopulasjon gitt ved tabell 6. Totalt 40 pasientopphold ble gjennomgått og utgjorde grunnlaget for de videre analysene for terapeutisk antibiotikabruk.

Gjennomsnittsalderen til pasientene samlet var 48,8 år (95 % KI 43,0 – 54,6). For Generell gynekologi var gjennomsnittsalderen 39,5 år (95 % KI 34,2 – 44,8), for Gynekologisk kreft var den 62,8 år (95 % KI 54,2 – 71,4). Aldersfordelingen var stort sett lik for begge årene.

Av de inkluderte oppholdene hadde majoriteten en liggetid på ett døgnskille. For 2018 var gjennomsnittlig liggetid 7,8 døgn (95 % KI 4,6 – 11,0), mens den for 2019 var 5,0 døgn (95 % KI -2,0 – 12,1).

For pasientene som fikk terapeutisk antibiotika i 2018 hadde 10 pasienter (44 %) infeksjon som hoveddiagnose, mens dette for 2019 gjaldt 9 pasienter (53 %). For 2018 var det 6 pasienter (26 %) som hadde infeksjon som bidiagnose, mens det for 2019 var 5 pasienter (29 %). Det var også noen av pasientene som hadde manglende dokumentasjon på infeksjonstilstand til tross for at de hadde fått administrert antibiotika. For 2018 var det 7 pasienter (30 %) som hadde infeksjon kun nevnt i journaltekst, mens for 2019 gjaldt dette én pasient (6 %). Det var for 2018 ingen pasienter som hadde fullstendig manglende dokumentasjon på infeksjon, mens dette for 2019 gjaldt to pasienter (12 %).

*Tabell 6: Deskriptiv statistikk med oversikt over fordelingen av pasienter som mottok terapeutisk antibiotika ved avdeling for generell gynekologi og gynekologisk kreft i april 2018 og april 2019*

Avdeling		April 2018		April 2019	
		Antall	%	Antall	%
Generell gynekologi		10	44 %	14	82 %
	Gynekologisk kreft	13	56 %	3	18 %
Totalt		23	100 %	17	100 %

### 3.4.2 Antibiotikadøgn og varighet av antibiotikabehandling

Det ble for periodene april 2018 og april 2019 utført en beregning av totalt antall antibiotikadøgn (DDD) i pasientgruppen. Dette er en sum av behandlingsslengde for alle benyttede antibiotika, også i kombinasjoner. For 2018 forelå det 272 antibiotikadøgn fordelt på 23 pasienter (gjennomsnittlig 11,8 DDD/pasient), mens det for 2019 forelå 166 antibiotikadøgn fordelt på 17 pasienter (gjennomsnittlig 9,8 DDD/pasient), se vedlegg 3. Dette utgjorde en reduksjon på 17 %.

Ved beregning av gjennomsnittlig behandlingsslengde var det for terapeutisk antibiotika 9,1 døgn (95 % KI 7,1 – 11,2) for 2018 og 7,0 døgn (95 % KI 4,7 – 9,3) for 2019. For 2018 hadde den lengste antibiotikakuren varighet 23 døgn, mens den lengste for 2019 var på 16 døgn.

### 3.4.3 Overgang til peroral form

Det var en betydelig reduksjon på 27 % av antall pasienter som fikk kun intravenøs behandling. For 2018 var det 16 av 23 pasienter (70 %) som fikk kun intravenøs behandling, mens det for 2019 var 6 av 17 pasienter (35 %). Dette utgjør en signifikant reduksjon ( $p = 0,031$ ). Blant disse pasientene var det i 2018 5 av 16

pasienter (31 %) som gikk over til peroral form innen 3 døgn, mens dette tallet for 2019 var 3 av 6 pasienter (50 %). Denne endringer var ikke signifikant ( $p = 0,416$ ).

### 3.4.4 Andel bredspektret antibiotika ved terapi

Fra april 2018 til april 2019 foreligger det en endring i forbruk av bredspektret antibiotika. Andelen bredspektret antibiotika var 21 % i 2018 og 10 % i 2019. Fordelingen mellom de ulike typene bredspektret og smalspektret antibiotika forbrukt ved gynekologisk avdeling i perioden april 2018 og april 2019 er gitt i tabell 7, sammen med endringen i prosentpoeng for hver enkelt type antibiotikum.

*Tabell 7: Fordeling mellom de ulike typer antibiotika forbrukt ved Gynekologisk avdeling i april 2018 og april 2019. Oransje celler markerer bredspektret resistensdrivende antibiotika*

		April 2018	April 2019	Endring
		%	%	Prosentpoeng
Type antibiotika	Amoxicillin	0 %	3 %	+ 3 %
	Ampicillin	6 %	3 %	- 3 %
	Benzympenicillin	4 %	0 %	- 4 %
	Cefaleksin	8 %	3 %	- 5 %
	Cefotaksim	6 %	0 %	- 6 %
	Ceftriakson	0 %	3 %	+ 3 %
	Cefuroksim	16 %	9 %	- 7 %
	Ciprofloksacin	0 %	6 %	+ 6 %
	Dikloksacillin	2 %	9 %	+ 7 %
	Doksisyklin	0 %	13 %	+ 13 %
	Fenoksymetylpenicillin	4 %	0 %	- 4 %
	Gentamicin	6 %	6 %	0 %
	Imipinem	2 %	0 %	- 2 %
	Klindamycin	4 %	0 %	- 4 %
	Kloksacillin	0 %	3 %	+ 3 %
	Metronidazol	20 %	19 %	- 1 %
	Piperacillin/Tazobactam	4 %	0 %	- 4 %
	Pivmecillinam	12 %	16 %	+ 4 %
	Trimetoprim	2 %	0 %	- 2 %
	Trimetoprim-sulfa	2 %	6 %	- 4 %
Totalt	100 %	100 %	-	

### 3.4.5 Administrering av antibiotika ved infeksjoner

Ved analyse av data ble det vurdert om terapeutisk antibiotikabruk tilfredsstilte alle de tre kriteriene gitt nedenfor. Blant alle pasientene fikk 4 av 19 (17 %) pasienter i 2018 antibiotikabehandling etter retningslinjen, mens i 2019 var det 4 av 13 pasienter (24 %). Denne endringen er ikke statistisk signifikant ( $p = 0,702$ ).

Resultatene for de enkelte delkriteriene for korrekt terapeutisk antibiotika var som følger (tabell 8):

1. Korrekt valg og kombinasjon av antibiotika hvis dette er indikert i henhold til nasjonal faglig retningslinje (forutsetter diagnose):

Dette ble korrekt utført i 48 % av tilfellene for 2018, mens det i 2019 ble korrekt utført i 59 % av tilfellene.

2. Tilpasset middel til dyrkningsfunn:

For 2018 ble det i 69 % av tilfellene tilpasset behandling til dyrkningsfunn, mens det for 2019 forekom ved 47 % av tilfellene. I 2018 ble det ved 22 % av tilfellene ikke sendt bakterieprøver til dyrkning, mens det for 2019 forekom ved 53 % av tilfellene, se tabell 8.

3. Korrekt behandlingstid i henhold til Nasjonal faglig retningslinje:

For 2018 hadde 35 % korrekt behandlingstid ut i fra diagnosekode og anbefalinger fra Nasjonal faglig retningslinje. For 2019 gjaldt dette 29 %. For de tilfellene der varigheten av behandling ikke var korrekt, var en generell trend at behandlingstid var lenger enn anbefalt ut i fra Nasjonal faglig retningslinje. Dette gjaldt 30 % av tilfellene for 2018, og 41 % av tilfellene for 2019. Se tabell 8.

*Tabell 8: Deskriptiv statistikk over administrasjon av terapeutisk antibiotika ved gynekologisk avdeling i april 2018 og april 2019*

		År			
		April 2018		April 2019	
		Antall	%	Antall	%
Korrekt valg og kombinasjon av antibiotika	Ja	11	48 %	10	59 %
	Nei	12	52 %	7	41 %
Tilpasset middel til dyrkningsfunn	Ja	16	69 %	8	47 %
	Nei	2	9 %	0	0 %
	Manglende dyrkning	5	22 %	9	53 %
Korrekt behandlingstid	Ja	8	35 %	5	29 %
	Nei	13	56 %	10	59 %
	Ikke definert	2	9 %	2	12 %

## 4. Diskusjon

Analysene viser at det totale antibiotikaforbruket har blitt redusert ved avdeling for gynekologi i perioden etter intervensjonen, og dette er i tråd med det nasjonale initiativet med målsetting om 30 % redusert forbruk innen utgangen av 2020 sammenlignet med forbruket i utgangsåret 2012.

### 4.1 Hovedendepunkt: Forbruk av bredspektret antibiotika

Forbruket av bredspektret antibiotika ved avdeling for gynekologi har totalt sett hatt en signifikant reduksjon fra 2018 til 2019. Man ser av fordelingen mellom de ulike typer antibiotika at det er en økende tendens til bruk av foretrukne antibiotika fremfor resistensdrivende bredspektret antibiotika (Tabell 7).

Det kan være flere grunner enn selve intervensjonen til at forbruket har blitt redusert ved avdelingen etter innføring av en intervensjon. Antibiotikareduksjonen kan skyldes en tilfeldighet. Forbruk av antibiotika varierer generelt fra måned til måned og år til år, og infeksjonsforekomst kan være varierende. En faktor som kan påvirke forbruket er antall innlagte pasienter med infeksjonsdiagnose, og om det har vært færre innlagt med infeksjon i 2018 enn i 2019. Dette har ikke blitt undersøkt i denne studien. Det som kommer frem ved analyse av data er at antall liggedøgn for 2018 og 2019 var omtrent likt, men det foreligger ikke data på andelen infeksjonspasienter av disse.

En annen faktor som kan ha påvirket resultatet er at det i siste halvdel av 2019 oppsto leveringsproblemer på piperacillin-tazobactam (30), som går inn under kategorien bredspektret resistensdrivende antibiotika. Leveringsproblemene kan ha vært bidragsyter til det reduserte forbruket av bredspektret antibiotika, da man istedenfor å benytte piperacillin-tazobactam har benyttet andre smalspektrede antibiotika i kombinasjoner, slik som penicillin i kombinasjon med gentamicin (30).

Intervensjonen hadde en aktiv tilnærming med informasjonskampanje rettet mot leger og sykepleiere. Det er vanskelig å si noe om kulturen mellom ansatte ved avdelingen, og hvordan denne reagerte på innføring av intervensjonen. Man kan anta at det er i de fleste ansattes interesse å gi en best mulig behandling rettet mot inneliggende pasienter. Basert på tidligere erfaringer i litteraturen hadde intervensjonen i denne studien gode forutsetninger for å være vellykket.

I denne studien kan det virke som at intervensjonen har medført endring i antibiotikabruk, og det derfor er indikasjon på at intervensjonen har hatt effekt. Det er derimot usikkert om det er ett, flere eller alle tiltakene i kombinasjon som har ført til endringen i forbruket av bredspektret antibiotika. Det er også mulig at en generell økt oppmerksomhet blant leger og sykepleiere knyttet til antibiotikabruk har ført til at retningslinjen i større grad har blitt fulgt og forbruket av bredspektret antibiotika dermed er redusert.

I denne studien har det ikke blitt undersøkt hvordan intervensjonen har påvirket de ansatte. Det er mulig at kun en andel av det involverte helsepersonellet har fulgt anbefalingene gitt av intervensjonen, mens andre har fulgt den allerede etablerte praksis og rutiner. Ved gjennomlesing av pasientjournaler var det tydelig at det ved operasjoner utført av enkelte operatører forekom gjentagende feil ved forskrivning av antibiotika.

Effekt av en intervensjon kan være kortvarig, og i denne studien er det ikke undersøkt hvorvidt effekten opprettholdes over lenger tid. Blant tidligere studier som er utført er det vist at effekten av en intervensjon er kortvarig, og at mange faller tilbake til gamle vaner så fort det ikke lenger er fokus på intervensjonen (31, 32).

Ved å observere trenden i totalforbruk av antibiotika, ser man ved å sammenligne totalforbruket av antibiotika i 2019 med tidligere år at forbruket ikke har blitt noe ytterligere redusert sammenlignet med 2017, se figur 2. Det er en tydelig trend at forbruket annethvert år reduseres og annethvert år økes i forhold til det forestående året. Spørsmålet er dermed hvordan resultatet blir for 2020, og om det har lyktes å endre rutinene på avdelingen i den grad at forbruket opprettholdes på et lavere nivå eller reduseres ytterligere. Dersom antibiotikaforbruket viser en ytterligere nedgang i 2020 kan det tyde på at intervensjonen som er blitt gjennomført har vært en bidragsytende faktor, og ikke skyldes tilfeldigheter.

## 4.2 Sekundære endepunkter: Administrering av profylaktisk og terapeutisk antibiotika

### 4.2.3 Profylaktisk antibiotika

Intervensjonen som ble innført har medført en betydelig økt etterlevelse av gjeldende retningslinje for antibiotikaprofylakse. Det finnes flere studier der liknende intervensjoner har blitt innført med mål om å redusere infeksjonsforekomst i forbindelse med kirurgi, der utfallet har vært en stor reduksjon av infeksjoner og færre reinnleggelser. En amerikansk studie viste en redusert infeksjonsforekomst etter innføring av en fempunkts intervensjon for å forhindre kirurgiske sårinfeksjoner etter gynekologisk kirurgi (33). En tilsvarende studie kom til samme konklusjon blant pasienter som fikk utført en hysterektomi (34). Andre studier viser derimot at en intervensjon med en informasjonskampanje ikke hadde noen effekt på infeksjonsforekomst (35).

Denne studien viser at administrering av profylaktisk antibiotika oftest skjer ved korrekt indikasjon, samt valg av korrekt legemiddel til antibiotikaprofylakse og korrekt dosering av dette. Et hovedfunn er at tidspunktet for preoperativ dose er et kritisk punkt for totalvurdering av korrekt utført antibiotikaprofylakse. Dette har i de fleste tilfeller blitt utført 90 minutter etter operasjonsstart, og ikke etter infusjonsstart av antibiotika slik retningslinjen tilsier (16). Ved gjennomgang av resultatene ble det oppdaget at det var en utbredt feiloppfattelse blant legene på avdelingen om tidspunkt for repetert dosering. De fleste var av den oppfattelse at dosering av cefuroksim skulle gjentas etter 90 minutters operasjonstid. Dette kan være en bidragsyter til at dette kriteriet i all hovedsak ikke ble korrekt utført, og dette er en svakhet ved studien.

Retningslinjen for antibiotikabruk i sykehus er per i dag entydig når det kommer til indikasjon for antibiotikaprofylakse ved hysterektomier, men ikke når det kommer til andre inngrep som innebærer risiko for kontaminering av operasjonsfeltet. Det ble ved enkelte tilfeller administrert antibiotika utenom de vanlige rutinene. Ut i fra journalen til disse pasientene var det tydelig at det etter operatørens vurdering av inngrepet var indikasjon for antibiotika, eller at forskrivende lege hadde misforstått hvilken type prosedyre som skal utføres og at det på bakgrunn av dette er blitt forskrevet antibiotika. Retningslinjen bør derfor omfatte flere inngreptyper. Retningslinjen er ellers god når det kommer til anbefaling av type antibiotika, dosering, og hvordan antibiotika skal administreres.

#### 4.2.4 Terapeutisk antibiotika

For de terapeutiske antibiotika var det samlet sett ingen signifikant forskjell mellom pasientgruppen de to årene. Ved å se på hvert enkelt kriterium, var det en liten økning i antall pasienter som fikk terapeutisk antibiotika med korrekt valg av middel og kombinasjon av preparater. Både for kriteriet som omhandlet terapi tilpasset dyrkningsfunn og korrekt behandlingstid var det derimot færre pasientopphold som oppfylte disse kriteriene for april 2019 sammenlignet med april 2018.

Det er ved flere tidligere studier blitt påvist en signifikant økning i pasienter som har fått korrekt terapi administrert i pasientgruppen der det har blitt gjennomført en intervensjon, sammenlignet med kontrollgruppen (36, 37). En av studiene viste også en signifikant kortere median liggetid blant pasientene i intervensjonsgruppen (37). En annen studie viste en kortere varighet av intravenøs antibiotikaterapi ved innføring av et kort spørreskjema, som oppmuntret til reevaluering etter tre dager med intravenøs terapi (38).

Det kan være flere årsaker til at intervensjonen i denne studien ikke har gitt en signifikant endring i korrekt administrasjon av antibiotika. For det første kan intervensjonen ha vært for passiv, i den forstand at enkelte tiltak ikke var obligatoriske å gjennomføre. Ett eksempel er spørreskjema for å identifisere om det på dag tre med terapeutisk antibiotikabehandling skulle endres fra intravenøs til oral terapiform. For det andre involverte intervensjonen ingen legeindividuell oppfølging, og legene sto fritt til å forskrive antibiotika på den måten de selv ønsket. For det tredje var intervensjonen lite oppsøkende og overvåkende. Ansatte på avdelingen ble invitert til felles møter der undervisning foregikk, men det var ingen registrering over hvem som var tilstede. Underveis i registreringsperioden ble ikke ansatte fulgt opp med tanke på intervensjon, og det ble ikke utført noen påminnelse underveis annet enn skriftlig materiale som ble trykket opp og distribuert rundt på avdelingene.

Dokumentasjon av infeksjonstilstander i pasientjournal er også et moment som må adresseres. Av resultatene kommer det frem at det ved flere tilfeller foreligger manglende medisinsk koding av infeksjonstilstander som bidiagnoser, til tross for at det behandles med antibiotika. I de tilfellene der det ikke ble etablert en hoveddiagnose eller bidiagnose knyttet til infeksjon, var det en større tendens til at antibiotikaterapi ikke fulgte nasjonal faglig retningslinje. Dette til tross for at det var dokumentert i journalen at pasienten hadde en infeksjon, men at denne ikke ble kodet for i epikrisen ved utskrivelse.

#### 4.3. Styrker og svakheter

Informasjon som ble brukt til analyser av antibiotikaforbruket baserer seg på innkjøpsdata av antibiotika til avdelingen. Dette reflekterer ikke nødvendigvis forbruket til avdelingen fra måned til måned, men er det eneste tallmaterialet man har tilgjengelig for å kunne analysere antibiotikaforbruk. Variasjonen i mengde innkjøpt antibiotika fra måned til måned er stor, og det ble derfor valgt å benytte et gjennomsnitt av 12 måneder som grunnlag for analysene. Allikevel er det ikke sikkert at all antibiotika har blitt benyttet innenfor den perioden det er blitt kjøpt inn, eller om det har ligget lagret på avdelingen over lenger tid.

Analysen av sekundære endepunkter begrenser seg til pasienter innlagt ved Gynekologisk avdeling i april måned for 2018 og 2019, som ikke nødvendigvis representerer et gjennomsnitt av pasientpopulasjonen i løpet av et helt år. Det kan være sesongvariasjoner av infeksjonsforekomst, og dette vil ikke være gjenspeilet i resultatene for de sekundære endepunktene. Det er allikevel et tilfredsstillende sammenligningsgrunnlag



mellom april 2018 og april 2019, siden det ble gjort registrering i samme måned og at antall liggedøgn er omtrentlig likt for begge år. Det var heller ikke registrert noen større utbrudd av infeksjoner i denne perioden.

Det kan være enkelte ulikheter mellom de to gruppene av pasienter som ble sammenlignet blant annet knyttet til sosioøkonomiske og helsemessige variabler, og variabler knyttet til det kirurgiske inngrep.

Pasientpopulasjonen for analyse av de sekundære endepunkter har et lavt antall inkluderte pasienter, hvilket gjør resultatet av de statistiske analysene upålitelige. Studien har derfor en lav statistisk styrke. Utvalget av pasienter er heller ikke randomisert, da det begrenser seg til pasienter innlagt i april måned.

## 5. Konklusjon

Formålet med studien var å kvalitetssikre og optimalisere bruk av bredspektret antibiotika til terapeutisk og profylaktisk formål, for å forhindre økende utvikling av antibiotikaresistens. Dette ble studert ved gynekologisk avdeling på St. Olavs hospital HF ved å innføre en strukturert intervensjon.

Forbruket av bredspektret resistensdrivende antibiotika ble redusert med 42 % fra 2018 til 2019 ved gynekologisk avdeling. Endringen var signifikant ( $p = 0,002$ ). Det er trolig at intervensjonen har bidratt til nedgangen i antibiotikaforbruk, men andre forhold kan spille inn ha spilt inn.

I de fleste tilfeller ble profylaktisk antibiotika administrert med korrekt indikasjon, legemiddel, dose og infusjonstid. Kun ved et fåtall kirurgiske inngrep ble profylaktisk antibiotika administrert riktig når det gjelder initieringstidspunkt og eventuelt repetert dose på grunn av langvarig kirurgi. Dette kan ha sammenheng med en feiloppfatning blant legene på avdelingen om at dosering av antibiotika skulle repeteres etter 90 minutters operasjonstid, og ikke 90 minutter etter første dosering som er det korrekte ut i fra nasjonal faglig retningslinje.

I 2018 og 2019 ble administrering av terapeutisk antibiotika utført korrekt ved omtrent like mange tilfeller. Det var allikevel en liten økning i antall tilfeller med forskrivning av korrekt terapeutisk antibiotika. Intervensjonen utgjorde ikke en betydelig endring i praksis i antibiotikaforskrivning, og det er fremdeles et stort forbedringspotensial. Dette gjelder spesielt det å tilpasse antibiotikaterapi til dyrkningsfunn, hvor det var en reduksjon i antall tilfeller der dette ble korrekt utført fra 2018 til 2019. En årsak til at intervensjonen ikke hadde effekt på dette området, kan være at intervensjonen var for passiv når det gjelder tiltak for terapeutisk antibiotika.

## 6. Referanser

1. Helse- og omsorgsdepartementet. Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet; 2016.
2. St. Olavs Hospital HF. Forbedringsprogram 2019 [Saksfremlegg]. Helse Midt.no: St. Olavs Hospital HF; [sitert 23.05.2020]. Tilgjengelig fra: <https://ekstranett.helse-midt.no/1010/Sakspapirer/98-18%20vedlegg%201%20Forbedringsprogram%202019.docx.pdf>.
3. Simonsen GS. Use of antibiotics in hospitals and nursing homes. Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny rekke. 2017;137(5):340. DOI: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0849>.
4. Holen O, Alberg T, Blix HS, Smith I, Neteland MI, Eriksen HM. Broad-spectrum antibiotics in Norwegian hospitals. Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny rekke. 2017;137(5):362-6. DOI: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0622>.
5. NORM/NORM-VET. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. [Internett]. Tromsø / Oslo: NORM/NORM-VET; 2017 [sitert 03.08.2020].
6. Nordøy I, Lutro O, Longva J-Å, Bekken G, Simonsen H. Utdaterte retningslinjer om antibiotikabruk. Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny rekke. 2018;138. DOI: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0817>.
7. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi mot Antibiotikaresistens 2015-2020 [Internett]. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet; 2015 [oppdatert 01.07.2015; sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.regjeringen.no/contentassets/5eaf66ac392143b3b2054aed90b85210/strategi\\_antibiotika\\_resistens\\_230615.pdf](https://www.regjeringen.no/contentassets/5eaf66ac392143b3b2054aed90b85210/strategi_antibiotika_resistens_230615.pdf).
8. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, Vlieghe E, Hara GL, Gould IM, Goossens H, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. The Lancet Infectious Diseases. 2013;13(12):1057-98. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9).
9. Krockow EM, Colman AM, Chattoe-Brown E, Jenkins DR, Perera N, Mehtar S, Tarrant C. Balancing the risks to individual and society: a systematic review and synthesis of qualitative research on antibiotic prescribing behaviour in hospitals. The Journal of hospital infection. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.08.007>.
10. Ayeleke RO, Mourad S, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;6:Cd004637. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004637.pub2>.
11. Norrby RS AK, Andersen KS, Beermann B, Bergman B, Burman LG, Brandt C, Danielsen S, Evjensvold J, Flatland I, Giercksky E. et al. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. Scandinavian Journal Infectious Diseases. 1998;30(6):547-57. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365549850161089>.

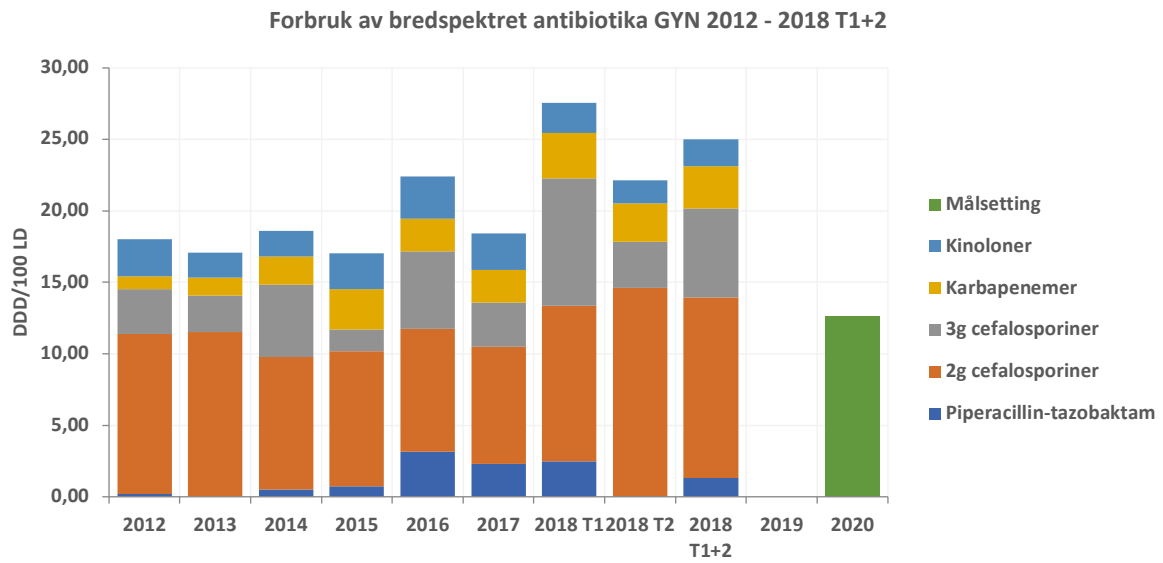
12. Woodfield JC, Beshay N, van Rij AM. A meta-analysis of randomized, controlled trials assessing the prophylactic use of ceftriaxone. A study of wound, chest, and urinary infections. *World journal of surgery*. 2009;33(12):2538-50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0158-4>.
13. Woodfield JC, Beshay NM, Pettigrew RA, Plank LD, van Rij AM. American Society of Anesthesiologists classification of physical status as a predictor of wound infection. *ANZ journal of surgery*. 2007;77(9):738-41. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04220.x>.
14. Pasientsikkerhetsprogrammet. Tiltakspakke for Trygg kirurgi og forebygging av postoperative sårinfeksjoner [Internett]. pasientsikkerhetsprogrammet.no: I trygge hender, pasientsikkerhetsprogrammet.no; 2014 [sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/>.
15. IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.; 2017.
16. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; 2018 [oppdatert 08.01.2018; sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>.
17. SSB. Variabeldefinisjon liggedager [Internett]. Statistisk sentralbyrå: Statistisk sentralbyrå; [oppdatert 2018; sitert 03.08.2020.]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/a/metadata/conceptvariable/vardok/2561/nb>.
18. Helsedirektoratet. Antibiotika - forbruk av et utvalg bredspektrede antibiotika i sykehus [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; 2019 [oppdatert 28.11.2019; sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/statistikk/kvalitetsindikatorer/legemidler/forbruk-av-et-utvalg-bredspektrede-antibiotika-i-norske-sykehus>.
19. WHO. Introduction to Drug Utilization Research [Internett]. Oslo. 2003 [sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/drug\\_utilization\\_research.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/drug_utilization_research.pdf?ua=1).
20. Krein SL, Damschroder LJ, Kowalski CP, Forman J, Hofer TP, Saint S. The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection prevention: a multi-center qualitative study. *Social Science and Medicine*. 2010;71(9):1692-701. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.07.041>.
21. Mostofian F, Ruban C, Simunovic N, Bhandari M. Changing physician behavior: what works? *American Journal of Managed Care*. 2015;21(1):75-84. DOI:
22. Davis D, Galbraith R. Continuing medical education effect on practice performance: effectiveness of continuing medical education: American College of Chest Physicians Evidence-Based Educational Guidelines. *Chest*. 2009;135(3 Suppl):42s-8s. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.08-2517>.

23. Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS). Academic detailing [Internett]. Antibiotika.no. 2017 [oppdatert 29.06.2017; sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.antibiotika.no/academic-detailing-3/>.
24. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *Bmj*. 1998;317(7156):465-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7156.465>.
25. Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW, Hannah WJ. Do practice guidelines guide practice? *New England Journal of Medicine*. 1989;321(19):1306-11. DOI:
26. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud P-AC, Rubin HR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. *Journal of the American Medical Association*. 1999;282(15):1458-65. DOI:
27. Weber V, Joshi MS. Effecting and leading change in health care organizations. *Joint Commission Journal av Quality Improvement*. 2000;26(7):388-99. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1070-3241\(00\)26032-x](https://doi.org/10.1016/s1070-3241(00)26032-x).
28. Weiner BJ. A theory of organizational readiness for change. *Implement Science*. 2009;4:67. DOI: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-4-67>.
29. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, Ma A, Carr K, Red L. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2005;140(2):174-82. DOI: <https://doi.org/10.1001/archsurg.140.2.174>.
30. Statens legemiddelverk. Mangel på Piperacillin/Tazobactam fra Stragen og Fresenius Kabi Oslo: Statens legemiddelverk; 2019 [oppdatert 06.09.2019; sitert 03.08.2020]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/nyheter/mangel-pa-piperacillintazobactam-fra-stragen>.
31. Kallen AJ, Thompson A, Ristaino P, Chapman L, Nicholson A, Sim BT, Lessa F, Sharapov U, Fadden E, Boehler R, et al. Complete restriction of fluoroquinolone use to control an outbreak of *Clostridium difficile* infection at a community hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2009;30(3):264-72. DOI: <https://doi.org/10.1086/595694>.
32. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest GN. Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2012;33(4):338-45. DOI: <https://doi.org/10.1086/664909>.
33. Lippitt MH, Fairbairn MG, Matsuno R, Stone RL, Tanner EJ, 3rd, Wick EC, Angarita AC, Roche KL, Levinson KL, Bergstrom JE, et al. Outcomes Associated With a Five-Point Surgical Site Infection Prevention Bundle in Women Undergoing Surgery for Ovarian Cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;130(4):756-64. DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002213>.

34. Andiman SE, Xu X, Boyce JM, Ludwig EM, Rillstone HRW, Desai VB, Fan LL. Decreased Surgical Site Infection Rate in Hysterectomy: Effect of a Gynecology-Specific Bundle. *Obstetrics and gynecology*. 2018;131(6):991-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002594>.
35. Kritchevsky SB, Braun BI, Bush AJ, Bozikis MR, Kusek L, Burke JP, Wong ES, Jernigan J, Davis CC, Simmons B. The effect of a quality improvement collaborative to improve antimicrobial prophylaxis in surgical patients: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2008;149(7):472-80. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-7-200810070-00007>.
36. Solomon DH, Van Houten L, Glynn RJ, Baden L, Curtis K, Schragger H, Avorn J. Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(15):1897-902. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.161.15.1897>.
37. Camins BC, King MD, Wells JB, Googe HL, Patel M, Kourbatova EV, Blumberg HM. Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2009;30(10):931-8. DOI: <https://doi.org/10.1086/605924>.
38. Senn L, Burnand B, Francioli P, Zanetti G. Improving appropriateness of antibiotic therapy: randomized trial of an intervention to foster reassessment of prescription after 3 days. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2004;53(6):1062-7. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkh236>.

## 7. Vedlegg

### Vedlegg 1: Forbruk av antibiotika ved Gynekologisk avdeling 2012-2018



Vedlegg 2: Intervensjon terapeutisk antibiotika, vurderingsskjema for tablettovergang

## Vurderingsskjema – tablettovergang

Spørsmål	Utledning	Svar
1 Foreligger spesiell infeksjon?	CNS, hjerteklaff, blodbane, bein, ledd, kroppshulrom eller fremmedlegeme	<input type="checkbox"/> Nei
2 Foreligger udrenerte infeksjonsfokus?	Pleura, perikard, peritonuem, ventrikkelsystem, abscess, cyste	<input type="checkbox"/> Nei
3 Foreligger kompromittert oral rute?	Dysfagi, oppkast, kort tarm syndrom, kronisk diaré, malabsorpsjon, cøliaki, Crohns sykdom, kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, stråleskadd tarm, kronisk lever/gallesykdom, alkoholisme	<input type="checkbox"/> Nei
4 Foreligger immunsuppresjon?	<u>Primær (hereditær) immunsvikt:</u> Affeksjon av Bc, Tc eller komplement  <u>Sekundær (akkviret) immunsuppresjon:</u> Underernæring, brannskade, hematologisk cancer, HIV, cytostatika, immunterapi, dialyse, nefrotisk syndrom, større kirurgi etter traume, alkoholisme	<input type="checkbox"/> Nei
5 Foreligger vedvarende systemiske inflammasjonstegn?	Avvikende temperatur <36 og >38.5, respirasjonsrate >20, hjerterytme >90, systolisk blodtrykk <90, mental påvirkning, leukocytter <4 eller >12	<input type="checkbox"/> Nei
Ved 5 x Nei		Tablettovergang er tilrådelig



**Vedlegg 3: Antibiotikadøgn for gynekologisk avdeling 2018 og 2019**

År	Pasient	ABX1	ABX2	ABX3	ABX4+5+6	Sum
<b>2018</b>	1	3	7	0	0	10
	2	7	0	0	0	7
	3	10	0	0	0	10
	4	1	1	8	0	10
	5	1	0	6	0	7
	6	2	2	5	0	9
	7	10	0	0	0	10
	8	5	7	0	0	12
	9	10	10	0	0	20
	10	2	0	0	0	2
	11	2	2	7	0	11
	12	15	4	0	0	19
	13	13	0	0	0	13
	14	1	2	0	0	3
	15	5	5	0	0	10
	16	7	0	0	0	7
	17	7	7	0	0	14
	18	9	0	0	0	9
	19	9	1	5	33	48
	20	5	5	12	0	22
	21	1	0	0	0	1
	22	2	2	7	0	11
	23	7	0	0	0	7
				<b>SUM</b>	<b>272</b>	
<b>2019</b>	1	8	0	0	0	8
	2	12	0	0	0	12
	3	4	4	7	7	22
	4	5	0	0	0	5
	5	0	0	0	0	0
	6	3	0	0	0	3
	7	9	0	0	0	9
	8	0	0	0	0	0
	9	3	0	0	0	3
	10	3	3	7	5	18
	11	2	0	0	0	2
	12	2	2	6	0	10
	13	1	1	3	4	9
	14	1	1	2	0	4
	15	7	0	0	0	7
	16	2	2	14	14	32
	17	1	1	10	10	22
				<b>SUM</b>	<b>166</b>	

