

Antibiotikaprofylax vid urologiska ingrepp

Klinisk riktlinje avseende användning av antibiotika inför urologiska ingrepp 2025

Versioner

2024-03-01	Remissversion
2025-08-29	Slutgiltig version

Innehåll

Förkortningar	5
Sammanfattning.....	7
Bakgrund och process	7
Utredande föreningar.....	7
Beställare och finansiär	7
Arbetsgruppens sammansättning	7
Målgrupp för riktlinjen	7
Målet med riktlinjen	7
Projektgrupp.....	8
Jävsdeklaration	8
Remissinstanser	8
Befintliga riktlinjer för antibiotikaprofylax vid urologiska ingrepp	9
Tillvägagångssätt för litteratursökning.....	9
PICO för litteratursökningen	9
Tolkning av internationella studier	9
Generella principer för antibiotikaprofylax	11
Om profylax	11
Definitioner.....	11
Ansvarsfördelning.....	13
Urinodling och mikrobiologiska aspekter	15
Urinodling	15
Mikrobiologisk orsak till postoperativa infektioner inom urologi	16
Beskrivning av bakteriegrupper som kan orsaka postoperativa komplikationer	16
Riskvärdering av individen och ingreppen	17
Sammanfattning	17
Riskfaktorer	17
Patientrelaterade riskfaktorer.....	17
Ingreppsrelaterade riskfaktorer vid urologiska ingrepp	19
Kateterrelaterade riskfaktorer	19
Postoperativa vårdrelaterade infektioner (VRI) inom urologi	21
Antibiotikabehandling och biverkningar	22
Risk/nyttabedömning	22
Antibiotika	22
Risk för påverkan på tarmfloran & infektion med Clostridioides difficile	24
Resistensutveckling	24
Allergi.....	25
Intravenös provdos.....	25

Peroral provdos	25
Ingreppsspecifika riktlinjer	28
Anläggning och byte av katetrar i urinvägarna	28
Cystoskopi, botox, urodynamik, ESWL, TUMT och prostatabiopsi	29
Ingrepp i penis, skrotum och uretra	45
Transuretral Kirurgi.....	47
Större öppen och laparoskopisk kirurgi	50
Njurbäckenkirurgi	51
Njurkirurgi.....	53
Ingrepp där rekommendationer planeras tas fram i kommande version	54
Bilagor.....	55

Förkortningar

AA	Aortaaneurysm
ABP	Antibiotikaprofylax
ABU	Asymtomatisk bakteriuri
AD	Aortadissektion
ASA	American association of anaesthesiologists
AUA	American urology association
BMI	Body mass index
CAUTI	Catheter associated urinary tract infection - kateterassocierad urinvägsinfektion
CDC	Centers for disease control and prevention
CDI	Clostridioides difficile infektion
CFS	Clinical frailty scale
CNS	Centrala nervsystemet
CRP	C-reaktivt protein
DRESS	Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EAU	European association of urology
EMA	European medicines agency
ESWL	Extracorporal shock-wave lithotripsy - stötvågsbehandling
EUCAST	European committee on antimicrobial susceptibility testing
Febril UVI	Urinvägsinfektion med feber
FKM	Föreningen för klinisk mikrobiologi
GBS	Grupp B streptokocker
HE-TUMT	Högenergi transuretral mikrovågsterapi
ICD	International classification of diseases
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IgE	Immunoglobulin E
KAD	Kateter á demeure - kvarliggande urinkateter
KNS	Koagulasnegativa stafylokocker
MRSA	Meticillinresistent Staphylococcus aureus
NAG	Nationell arbetsgrupp
NIH	National institutes of health
NPO	Nationellt programområde
OR	Odds ratio
PICO	Population, intervention, jämförelse (comparison), utfall (outcome)
PMID	PubMed ID-nummer
PNL/PCNL	Perkutan nefrolitektomi
QT-tid	Längden av hjärtats systoliska fas
RAF	Referensgruppen för antibiotikafrågor
RALP	Robotassisterad laparoskopisk prostatektomi
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
RIK	Ren intermittent kateterisering
RIRS	Retrograd intrarenal kirurgi
RR	Risk ratio
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering
SILF	Svenska Infektionsläkarföreningen
SPK	Suprapubisk kateter
SSI	Surgical site infection

Strama	Samverkan mot antibiotikaresistens
SUF	Svensk urologisk förening
SVEBAR	Svensk bevakning av antibiotikaresistens
TUMT	Transuretral mikrovågsterapi
TURB	Transuretral resektion av urinblåsan
TURP	Transuretral resektion av prostata
UTI	Urinary tract infection - urinvägsinfektion
UVI	Urinvägsinfektion
VRE	Vancomycinresistenta enterokocker
VRI	Vårdrelaterad infektion
WHO	Världshälsoorganisationen

Sammanfattning

Bakgrund och process

Vårdrelaterade infektioner efter urologiska procedurer och kirurgiska ingrepp utgör ett stort kliniskt problem. Studier visar att följsamhet till kliniska riktlinjer för antibiotikaproylax kan minska antibiotikaanvändningen utan att öka förekomsten av infektioner [Cai et al. 2016]. Strama – samverkan mot antibiotikaresistens är en nationell arbetsgrupp (NAG) under nationellt programområde (NPO) infektionssjukdomar. Strama har initierat detta arbete eftersom det inte har publicerats några nationella riktlinjer om urologiska antibiotikaproylax sedan Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) utgav en rapport om antibiotikaproylax vid kirurgi 2010 [SBU 2010]. Behandlingsrekommendationen har tagits fram i samstämmighet med Agree-konceptet för kliniska guidelines [Brouwers et al. 2016], se bilaga 1 för beskrivning av metoden. Riktlinjerna är synkroniserade med rekommendationer European Association of Urology [EAU 2023] men anpassade för svenska förhållanden.

För 30 urologiska ingrepp och procedurer har riktlinjer samlats i 18 tabeller baserat på tillgängliga studier, tidigare riktlinjer och klinisk erfarenhet. Samma tabellstruktur har använts för samtliga ingrepp. Antibiotikaproylax <24 h, empirisk antibiotikaordination >24 h eller behandling enligt odlingssvar är de huvudsakliga alternativ som beskrivs beroende på ingreppets natur och patientens riskfaktorer. Riskfaktorer definieras enligt Clinical Frailty Scale (CFS) eller American Association of Anaesthesiologists (ASA) i en grafisk riskbedömningsmodell. Evidensgrad och rekommendationsgrad presenteras för varje ingrepp. Ytterligare framtagna rekommendationer planeras för ytterligare ingrepp, se [Ingrepp där rekommendationer planeras tas fram i kommande version](#).

Implementering av riktlinjen kommer förutom denna rapport även ske med hjälp av sammanfattande budskap i app-format i Strama Nationell. Därutöver planeras publicering av riktlinjen i vetenskaplig tidskrift.

Utredande föreningar

- Föreningen för klinisk mikrobiologi
- Nationell arbetsgrupp Strama
- Svenska Infektionsläkarföreningen
- Svensk Urologisk Förening

Beställare och finansiär

Nationell arbetsgrupp (NAG) Strama

Arbetsgruppens sammansättning

Svensk Urologisk Förening har via en öppen utlysning rekryterat sex urologer till arbetsgruppen. Medverkande från Strama, Svenska Infektionsläkarföreningen och Föreningen för klinisk mikrobiologi har utsetts av respektive styrelse.

Målgrupp för riktlinjen

Urologer och sjuksköterskor som utför urologiska procedurer och kirurgiska ingrepp.

Målet med riktlinjen

Rationell antibiotikaanvändning, handlar om att *ge rätt antibiotika till rätt patient, vid rätt tillfälle med rätt dos och duration* för att uppnå optimal effekt till den aktuella patienten, och samtidigt minimera risken för vidare resistensutveckling och biverkningar. Vår förhoppning med riktlinjerna i

detta dokument är att ge stöd för ordinerande läkare i val av profylax för att uppnå rationell antibiotikaanvändning. Vår intention är i linje med både Stramas mål och det som fastslogs i SBU-rapporten om profylax vid kirurgi [SBU 2010]:

Rätt given profylax minskar infektionsfrekvensen och därmed den totala antibiotikaförskrivningen.

Projektgrupp

<i>Deltagare</i>	<i>Roll och arbetsplats</i>	<i>Förening som representeras</i>
Johan Styrke (ordförande)	Docent, överläkare, Urologkliniken Sundsvalls sjukhus	SUF
Aleksandar Femic	Specialistläkare, Urologkliniken Akademiska sjukhuset	SUF
Maria Furberg	Med dr, överläkare, Läkemedelsverket	SILF
Magnus Grabe	Docent, överläkare, Lunds universitet	SUF
Martin Holmbom	Med dr, överläkare, Urologkliniken i Östergötland, Region Östergötland och Linköpings universitet	SUF
Anita Hällgren	Docent, överläkare, Infektionskliniken i Östergötland, Region Östergötland och Linköpings universitet	SILF
Karl-Johan Lundström	Med dr, överläkare, Urologkliniken Östersunds sjukhus	SUF
Sven Resare	Överläkare, Urologkliniken Norrlands universitetssjukhus	SUF
Martin Sundqvist	Med dr, överläkare, Avdelningen för mikrobiologi, Universitetssjukhuset i Örebro	FKM
Peter Ulleryd	Med dr, överläkare, Smittskydd och Strama Västra Götaland	Strama

Jävsdeklaration

Ingen av projektgruppens deltagare har i jävsdeklaration angett några pågående eller avslutade finansiella avtal eller bindningar till företag inom expertområdet under de senaste fem åren.

Remissinstanser

- Folkhälsomyndigheten
- Föreningen för klinisk mikrobiologi
- Läkemedelsverket
- Nationell arbetsgrupp Strama
- Nationellt programområde infektionssjukdomar
- Nationellt programområde njur- och urinvägssjukdomar
- Referensgruppen för Antibiotikafrågor
- Riksföreningen för sjuksköterskor inom urolog
- Stramanätverket
- Svensk Urologisk Förening
- Svensk Urologisk Förenings chefs och professorsgrupp
- Svenska Infektionsläkarföreningen
- Svenska Privaturolögföreningen
- Swedish and Norwegian testicular cancer group
- Vårdprogramgruppen för njurcancer

- Vårdprogramgruppen för njurstenssjukdom
- Vårdprogramgruppen för peniscancer
- Vårdprogramgruppen för prostatacancer
- Vårdprogramgruppen för urinblåse- och urinvägscancer

Befintliga riktlinjer för antibiotikaprofylax vid urologiska ingrepp

Tillgängliga kliniska riktlinjer från SBU, European Association of Urology (EAU), American Urology Association (AUA), nordiska länder, andra länder, svenska urologkliniker och infektionskliniker samt nationella vårdprogramgrupper har granskats och sammanställts. Riktlinjerna varierar i omfattning och innehåll, se bilaga 2.

Tillvägagångssätt för litteratursökning

En systematisk litteratursökning har genomförts från 2010–2021 framåt och tillgängliga metaanalyser, randomiserade studier och systematiska litteraturöversikter har identifierats. För perioden före 2010 har SBU-rapportens systematiska litteraturöversikt använts [SBU 2010]. Förutom inom området antibiotikaprofylax vid prostatabiopsi så har relativt få publicerade studier tillkommit sedan 2010. EAU Guidelines betraktas också som en välgjord systematisk review och i förekommande fall har evidensgradering från EAU Guidelines använts i denna riktlinje.

PICO för litteratursökningen

Patienter
Kvinnor och män ≥18 år med eller utan riskfaktorer för postoperativ infektion som utreds eller behandlas inom urologisk öppen- eller slutenvård.
Intervention
Urologiska invasiva procedurer och operationer för varierande indikationer exempelvis öppen eller laparoskopisk kirurgi med eller utan öppnande av tarm eller urinvägar, perkutan, transuretral eller ureterskopisk kirurgi i rena eller kontaminerade urinvägar, uretrkirurgi, proteskirurgi, prostatabiopsi, kirurgi i yttre genitalia samt kateterrelaterade procedurer.
Comparison/jämförelse
I förekommande fall jämförs olika profylax mot varandra.
Outcome/utfallsmått
Frekvensen av infektion (varierande definitioner) efter aktuella ingrepp.

Tolkning av internationella studier

Studier från olika länder skiljer sig åt i bakgrundsfaktorer. Resultaten från liknande studier kan skilja sig åt väsentligt beroende på vilka platser studierna är genomförda. Utfallet av studerad antibiotikaprofylax, postoperativa infektioner och komplikationer varierar bland annat beroende på: resistensläge, övrig antibiotikaanvändning, följsamhet till basala hygienrutiner, indikationer för kirurgi, peroperativa rutiner, operationsteknik och tradition. Detta medför att det är svårt att tillämpa vissa resultat rakt av i svensk sjukvård. Arbetsgruppen har i förekommande fall gjort bedömningar och justeringar av resultat av internationella studier för att passa svenska förhållanden.

Referenser

Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;352:i1152.

Cai T, Verze P, Brugnoli A, et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. *Eur Urol*. 2016;69(2):276-83. PMID: 26001610.

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

IDSA Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-System Pharm 2013;70(3):195-283.

Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. J Urol. 2020;203(2):351-6. PMID: 31441676.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (2010) – Antibiotikaprofylax vid urologisk kirurgi. ISBN 978-91-85413-36-2.

Generella principer för antibiotikaprofylax

Om profylax

Ordet profylax kommer från grekiskan *pro* (före) och *phylassein* eller *phulaxis* (garantera, skydda). Olika ordböcker ger subtila skillnader i ordets mening såsom *försiktighet* och *vaksamhet* eller *hålla vakt framför*. I medicinska sammanhang kom ordet *profylax* att användas under Louis Pasteurs tid i meningen att verka för att förebygga sjukdom och då i första hand infektionssjukdomar och sexuellt överförbara infektioner.

I kirurgiska sammanhang syftar *profylax* till ett flertal åtgärder med målet att förebygga en komplikation i samband med en intervention (primär prevention). Antibiotikaprofylax (ABP) är en av dessa, med målet att minska risken för infektion via en reduktion av bakteriebördan i samband med kirurgi. I SBU:s strukturerade litteraturgenomgång ges ingen exakt definition förutom att profylax understiger 24h [SBU 2010].

På grund av den ökande bakteriella resistensen för olika antibiotika har en skärpning i användandet av antibiotika blivit nödvändigt. Antibiotika skall användas ansvarsfullt och rationellt och i görligaste mån begränsas, dock utan att äventyra patientens säkerhet. Urologiska ingrepp är många, av olika slag och olika *renlighets-* eller *kontamineringsgrader*. Vidare tillhör patienterna en äldre population och är ofta belastade med co-morbiditet. Det är därför viktigt att definiera termerna vid användning av antibiotika i dessa olika situationer.

Renlighets- eller kontamineringsgrad (clean, clean-contaminated, contaminated, infected classes) togs fram för länge sedan, vid en tid när ingreppen var "öppna". Därför går det inte att direkt applicera dessa fyra kategorier till modern minimalinvasiv kirurgi. Hänsyn tas till individens egna förutsättningar samt ingreppets art, storlek och förlopp.

Flera parametrar påverkar hur profylax används på olika sjukvårdsenheter:

Praxis	• Hur gör vi i nuläget?
Utfall/nuvarande resultat	• Hur vanliga är infektioner efter olika ingrepp?
Vetenskap	• RCT/metaanalyser • Systematiska översikter • Observationsstudier
Lokal/Regional/Nationell bakteriologi	• Resistensläge

Definitioner

Ingrepp

Med ingrepp menas all form av diagnostik, terapeutisk åtgärd, ingrepp eller operation med låg eller hög risk för infektion.

Ingrepp utan antibiotikaprofylax

Definition: ingen antibiotika används som standard.

Förutsätter i de flesta fall *rent* ingrepp (*Klass I*):

- Ingrepp utan att gå in i urinvägarna, manliga genitala organ och/eller gastrointestinala kanalen.
- Kirurgiskt fält/miljö fri från infektion och inflammation.

Ingår (som undantag från *klass II*) även vid vissa endoluminala (inne i urinvägarna) ingrepp såsom cystoskopi (mindre koagulation/enkel TURB) och okomplicerade endoskopiska ingrepp hos friska patienter med låg risk för infektion.

Undantag: Patienter med historik av infektiösa komplikationer och/eller specificerade riskfaktorer i liknande situationer.

Standard antibiotikaprofylax (ABP)

Definition: singeldos eller antibiotikadosering som ges inom 2h före ett ingrepp och ej förlängs efter ingreppets avslutande <24 timmar [WHO].

Peroral profylax ges minst 1½ timme före op-start. Ett undantag är vid transrektal prostatabiopsi, då den perorala profylaxen kan ges precis före ingreppet, men effekten är sannolikt bättre om den administreras ca 1,5 h innan. Intravenös profylax skall påbörjas 30–60 min före op-start (ges med fördel i samband med narkosinduktion på op-salen). Säkerställ att antibiotika (per oral eller intravenös) är givet korrekt vid "time-out". En kommentar från arbetsgruppen är att per oral antibiotika i vissa fall kan ges tidigare än 2 h och i vissa fall betydligt närmare in på ingreppet. Att ha maximal koncentration i aktuell vävnad vid tidpunkten för ingreppet är målet.

Förutsätter i de flesta fall *ren-kontaminerat* ingrepp (*Klass II*):

- Med öppnande av urinvägarna samt endoluminala endoskopiska ingrepp.
- Ingen känd bakteriuri, infektion eller inflammation.
- Gäller även öppning av gastrointestinala kanalen för urindeviation i frisk vävnad utan inflammation eller andra kontaminerande faktorer.
- Gäller även prostatabiopsi oavsett vilken väg nålen förs in via (transrektal eller transperineal då man per definition går in i genitala gångsystemet.)

Empirisk perioperativ antibiotikabehandling

Antibiotikabehandling, över 24 h upp till 3–5 dagar, som planeras inför kirurgi i samband med vissa ingrepp till riskpatienter, exempelvis prostatabiopsi till patienter med tidigare febril UVI där det inte föreligger någon aktuell positiv odling.

Riktad perioperativ behandling

Närvaron av bakteriuri (BU) utan kliniska tecken på infektion (det vill säga *asymtomatisk bakteriuri*, ABU) är en riskfaktor vid urologisk kirurgi i allmänhet och endoskopisk kirurgi i synnerhet. EAU, AUA och IDSA rekommenderar förbehandling och täckning i samband med kirurgi [EAU 2023, Lightner 2020 (AUA), IDSA 2013]. Syftet med behandling är att urinen skall vara steril vid operation inom urinvägarna (TURP, TURB, endoluminal sten- och tumörbehandling) för att reducera risken för infektiös komplikation. Rent semantiskt är förbehandlingen en behandling och den fortsatta täckningen under operationen en profylax. Eftersträva i normalfallet så smal behandling som möjligt med exempelvis pivmecillinam eller nitrofurantoin. Behandlingen bör påbörjas ca 3 d före ingreppet och pågå 7 d totalt. I samband med vissa riskingrepp till exempel större stenkirurgi bör behandlingen påbörjas tidigare förslagsvis 5 d före ingreppet.

Vid svamp i urin skiljs kontaminering, asymtomatisk och symtomatisk svampinfektion åt. Vid symtomatisk infektion inför urologisk åtgärd rekommenderas förbehandling.

Riktad perioperativ behandling förutsätter *kontaminerat* ingrepp/operativ miljö (*Klass III*):

- Med öppnande av urinvägarna samt endoluminala endoskopiska ingrepp.
- Känd bakteriuri.
- Inflammatoriska vävnader (till exempel stor invasiv nekrotisk blåstumör, "inklilad/impacted" obstruktiv uretärsten, komplicerad njursten/infektionssten, urinvägar avlastade med nefropyelostomi eller uretärstent i väntan på operation).

Vid ingrepp som engagerar tjocktarm och anaerob miljö ingår även anaerobt verkande antibiotika vid profylax. Denna kategori är svårbedömd med bred grå zon. Bedömning av operationstid, kirurgens erfarenhet och patientens egna riskfaktorer tillkommer inför individualisering baserat på anamnes och riskbedömning.

Behandling av manifest infektion

Behandling av manifest infektion innebär att det finns en etablerad mikrobiologiskt påvisad infektion eller en rimlig klinisk misstanke på det (exempelvis feber eller CRP-stegring). Vid påvisad klinisk infektion har patienten hög risk för svår komplikation och tillhör kategorin *infekterad*.

Denna riktlinje omfattar inte behandlingsrekommendationer vid manifest klinisk infektion. Vänligen se annan litteratur, till exempel [Svenska Infektionsläkarföreningens Vårdprogram för urinvägsinfektioner, 2020](#).

Medicinsk långtidsprofylax

Det finns ingen långtidsprofylax (3–6 månader) i samband med kirurgisk/urologisk kirurgi. Däremot förekommer i enstaka situationer indikation för långtidsprofylax hos urologiska patienter för att förebygga återkommande febrila urinvägsinfektioner.

Ansvarsfördelning

I STRAMAs 10-punktprogram beskrivs ansvaret för hur vårdrelaterade infektioner ska förebyggas och att antibiotikaprofylax ska ges på rätt sätt: "Det åligger vårdgivaren att använda nationella riktlinjer och lokala rutiner för att förebygga vårdrelaterade infektioner samt regelbundet utvärdera följsamheten till rutinerna." "Det ska finnas rutiner som säkerställer att antibiotikaprofylax vid kirurgi respektive invasiva ingrepp ges på rätt sätt, vid rätt tidpunkt, på rätt indikation och, om inte särskilda skäl föreligger, som engångsdos." "Vårdens medarbetare ska ha god kunskap om vårdrelaterade infektioner, riskfaktorer för dessa infektioner och hur de ska förebyggas." Det åligger sålunda den enskilda verksamheten att säkerställa att riktlinjer finns tillgängliga, vilket ger den som ordinerar profylax ett ansvar att känna till profylaxriktlinjer, ta ställning till patientspecifika riskfaktorer och ha kännedom om det planerade ingreppets natur. Flera personer med varierande utbildning och erfarenhet kan dock ofta vara inblandade i processen att ge antibiotikaprofylax med olika uppgifter och skiftande tillgänglig information. Som till exempel:

- Den som anmäler till operation: ofta god information om värdfaktorer, ordinerar oftast inte profylax vid anmälan. Bör se till att information om läkemedelsallergi finns i journalen.
- Den som ordinerar preoperativ odling: bör följa lokala rutiner för att märka odlingen som preoperativ bedömning.
- Den som bedömer och signerar odlingssvar: kan sakna information om värdfaktorer och ingrepp. Kan missa behov av förbehandling i vissa fall.
- Den som ordinerar profylax: kan utgå från PM och bör värdera riskfaktorer. Erfarenhet och kännedom om patientspecifika riskfaktorer varierar.
- Den som delar profylaxen: ofta enbart tillgång till en ordination.
- Operationspersonal: kontrollerar checklista inför operation – är profylax given?

- Den som opererar: ansvarig för utfall och säkerhet för patienten. Kan sakna möjlighet att värdera patientspecifika riskfaktorer, god kunskap om själva ingreppet.

Listan illustrerar möjligheter och risker med den process som leder fram till att profylax ges. Alla inblandade är ansvariga för att göra så bra värderingar som möjligt i aktuella situationer.

Referenser

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

IDSA Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-System Pharm 2013;70(3):195-283.

Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. J Urol. 2020;203(2):351-6. PMID: 31441676.

Urinodling och mikrobiologiska aspekter

Urinodling

Urinodling ska i normalfallet inte kontrolleras inför följande ingrepp

- Vid rent ingrepp (exempelvis vanliga skrotala ingrepp, ingrepp där man inte går in i urinvägarna).
- Diagnostisk cystoskopi utan kända riskfaktorer.
- Urodynamik utan kända riskfaktorer.

Urinodling ska kontrolleras inför följande ingrepp

- Endoskopiska urologiska ingrepp utom cystoskopi.
- Alla ingrepp där man öppnar urinvägarna, exempelvis nefroureterektomi.
- Övervägs individuellt i enlighet med patientens karakteristika och riskfaktorer.

Urinodling är en kvantitativ, selektiv odling som inriktar sig på att hitta en så pass stor mängd av kliniskt relevanta bakterier i urinen hos patienter med symtom så att den resistensbestämning som utförs kan ge ledning om lämplig behandling. Odling kan också göras för att påvisa asymtomatisk bakteriuri och även i dessa fall med syfte att ge ledning om eventuell riktad antibiotikabehandling inför ett ingrepp. Vid fynd av enbart en bakterieart är det rimligt att anpassa preoperativ behandling till rapporterad art/resistensbestämning. Vid fynd av flera bakterier så ökar svårigheten att ge stöd för riktad behandling varför svar som *blandflora* är relativt vanligt framförallt hos patienter med kateterbehandling. Hos dessa patienter får eventuell behandling ges baserat på rekommendationer om empirisk behandling.

Vanliga urinodlingsfynd för män och kvinnor i olika åldersgrupper

Escherichia coli är det vanligaste odlingsfyndet vid UVI hos både yngre och äldre kvinnor och män. Bland fertila kvinnor noteras att grupp B streptokocker är vanligt eftersom laboratorierna screenar för dessa bakterier inom mödravården. Hos framförallt äldre män är grampositiva enterokocker vanliga vilket betyder att empirisk behandling av febril UVI behöver täcka även dessa bakterier.

Prediktivitet av fynd vid urinodling inför stenkirurgi

Det finns en association mellan de bakterier som kan odas fram från stenmaterial och den bakterie som orsakar postoperativ infektion. Ett flertal studier har också undersökt förekomst av bakterier i kastad urinprov/prov från KAD respektive prov från nefropyelostomikateter med odling av stenmaterial taget peroperativt. Sammantaget visar dessa studier en i bästa fall måttlig korrelation mellan fynd i kastad urin/KAD respektive pyelostomikateter och det som finns odlat från stenen. Det är således inte helt klart hur mycket fynd från kastad urin respektive nefropyelostomikateter ska spela roll för att styra eventuell preoperativ behandling inför steningrepp.

Ovanliga kolonisatörer av främmande material

Enterococcus faecium, *pseudomonas* (med eller utan multiresistens) och *candida* förekommer ibland som fynd vid främmande material i urinvägarna. Utan samtidiga infektionssymtom kan ett sådant fynd som princip betraktas som en kolonisation. Dessa mikroorganismer omfattas som regel inte av de rekommenderade profylaxantibiotikas spektrum. I de fall där risken för att en sådan kolonisation skulle kunna leda till en allvarlig postoperativ infektion bedöms vara hög (beroende på patient och ingrepp) kan en diskussion med infektionsläkare och/eller mikrobiolog vara av värde för val av riktad profylax.

Mikrobiologisk orsak till postoperativa infektioner inom urologi

Infektionskomplikationer vid urologiska ingrepp uppkommer vanligen från urinvägarna, men kan också uppstå i huden eller från tarmen beroende på ingrepp. Det är således viktigt att fundera på hur ingreppet har gått till, om det traumatiserar slemhinnor och i sådana fall vilken normalflora som eventuellt finns relaterat till denna slemhinna. Det är också vanligt att bakterier kan förekomma i så kallad biofilm på katetrar eller stenar och i samband med manipulering därmed orsaka infektion.

Beskrivning av bakteriegrupper som kan orsaka postoperativa komplikationer

Enterobacterales

Denna grupp av bakterier är Gram-negativa stavar som ingår i den normala tarmfloran i olika grad. *E. coli* är den vanligaste sjukdomsframkallande bakterien av dessa och kan orsaka postoperativa urinvägsinfektioner och sepsis. Det är vanligt med asymtomatisk kolonisation med *Enterobacterales* i urinblåsan hos äldre och patienter med strukturella avvikelser i urinvägarna. Bakterierna kan orsaka postoperativa infektioner utgående från urinvägar och tarm.

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas är en grupp Gram-negativa stavar som trivs i fuktiga miljöer och är snabba att anpassa sig till sin omgivning. Särskilt *P. aeruginosa* har förmågan att vidhäfta på främmande material och orsaka infektion hos framförallt immunsupprimerade patienter. Bakterierna kan orsaka postoperativa infektioner utgående från urinvägar och tarm.

Enterokocker

Enterokocker är Gram-positiva kocker som ingår i den normala tarmfloran. *Enterococcus faecalis* är den mer patogena medan den mer resistent *Enterococcus faecium* framförallt orsakar infektioner hos immunsupprimerade patienter. Bakterierna kan orsaka postoperativa infektioner utgående från urinvägar och tarm.

Stafylokocker

Stafylokocker är Gram-positiva kocker som ingår i den normala hudfloran. Den mest patogena är *S. aureus* som orsakar den stora delen av postoperativa infektioner kopplade till hudincisioner. Koagulasnegativa stafylokocker är lågpatogeta bakterier som endast undantagsvis orsakar kliniskt relevanta infektioner. Det finns dock beskrivet postoperativ sepsis kopplat till fynd av framförallt *Staphylococcus epidermidis* i blododling hos patienter som genomgått lithotripsi. Det är viktigt att urinprovet är taget på ett korrekt sätt (med mittstråle vid kastad urin, eller enligt vårdhandboken vid prov från katetrar) för att minska risken för icke relevant kontamination av hudbakterier.

Jästsvamp

Infektioner orsakade av jästsvamp förekommer men är ovanligt. Kolonisation i framförallt nefropyelostomier är ett vanligt odlingsfynd som sällan är kliniskt relevant.

Risikvärdering av individen och ingreppen

Sammanfattning

Den urologiska kirurgin består av ett stort antal ingrepp (väl över 50). Ingreppen är mycket varierade med skiftande komplexitet, renlighet (kontaminationsklass) och tidsåtgång. Även för ett och samma ingrepp förekommer stora variationer. Den kliniska erfarenheten visar behovet av en noggrann individualiserad preoperativ bedömning. Det finns ingen bestämd modell för att fastställa en idealisk användning av antibiotika. Det preoperativa valet bygger således på de grundläggande principerna beskrivna i detta dokument, individens allmänna och specifika riskfaktorer, ingreppets art och en bedömning av komplexiteten vid operationstillfället.

Risikfaktorer

Risikfaktorer för uppkomst av vårdrelaterade urinvägsinfektioner (UVI) i anslutning till ett urologiskt ingrepp kan praktiskt delas upp i:

1. Patientrelaterade riskfaktorer:
 - a. Patientens allmänna status.
 - b. Urologiska riskfaktorer.
 - c. Asymtomatisk bakteriuri.
2. Ingreppsrelaterade riskfaktorer.
3. Kateterrelaterade riskfaktorer.

Patientrelaterade riskfaktorer

Patientens allmänna status

En allmän regel är att skörhet, sjuklighet och allmänt nedsatt allmäntillstånd innebär en ökad risk för postoperativa komplikationer inklusive infektiösa komplikationer. Hög skörhetsgrad innebär ofta också tidigare eller pågående behandling inom slutenvård med sekundär ökad risk för bakteriell kolonisering.

Benägenheten för UVI ökar också med åldern främst på grund av åldersrelaterade förändringar av vävnaderna och funktionella egenskaper, inte minst i lilla bäckenet. Medicinska tillstånd såsom diabetes mellitus, immunosuppression, steroidbehandling, samt vissa bindvävssjukdomar kan medföra en ökad risk för upprepade infektioner. Rökning anser också påverka det postoperativa utfallet.

Bedömningsinstrument för samsjuklighet

Det finns olika bedömningsinstrument för att värdera samsjuklighet. Välkända ASA används av urologer till vardags men det finns också anledning att använda begreppet *skörhet* som bättre kan beskriva skillnaderna mellan biologisk och kronologisk ålder. Skörhet är ett biologiskt tillstånd med sviktande fysiologiska reserver, ökad sårbarhet och prognostisk innebörd som kan bidra till riskstratifiering som stöd till medicinskt beslutsfattande. Skörhetsskalan Clinical Frailty Scale 9 – CFS-9 [Rockwood 2005], finns med en svensk validerad översättning och är ett enkelt hjälpmedel för att bedöma skörhet [Ekerstad 2011].

Definition av samsjuklighet och/eller skörhet som kan ge ökad risk för postoperativ infektion vilket kommer att innebära en rekommendation att ge profylax i vissa lägen.

- Frailty (CFS) ≥ 4
- ASA ≥ 3

En metaanalys av 16 studier omfattande skilda kirurgiska inklusive urologiska ingrepp visade att sköra patienter (motsvarande CFS ≥ 4) hade högre sannolikhet för samtliga former av

komplikationer: 4,19 gånger högre sannolikhet för postoperativ död (Risk ratio), större komplikationer (RR 2,03), återinläggning (RR 1,61) och sårkomplikationer (RR 1,52). Förekomsten av komplikationer ökade också proportionellt med skörhetsgraden [Panyani et al. 2018]. I denna metaanalys användes en modifierad skörhetsskala med 11 variabler som validerats mot på claviensklass IV och V komplikationer [Obeid et al. 2012].

ASA-klass

ASA-klass [Dripps et al.] (svensk översättning av Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård 2014.)

ASA 1 - En för övrigt frisk patient.

ASA 2 - En patient med lindrig systemsjukdom.

ASA 3 - En patient med allvarlig systemsjukdom.

ASA 4 - En patient med allvarlig och ständigt livshotande systemsjukdom.

ASA 5 - En moribund patient, som inte förväntas överleva utan operation.

ASA 6 - En avliden patient där hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt fallit bort och som ska genomgå en donationsoperation.

Clinical Frailty Scale

Clinical Frailty Scale*		
	1	Mycket vital Individer som är starka, aktiva, energiska och motiverade. De brukar ofta träna regelbundet. De tillhör de som är i bäst skick för sin ålder.
	2	Vital Individer som inte har några sjukdomssymtom men som är i sämre skick än individer i kategori 1. De tränar ofta eller är emellanåt mycket aktiva, t.ex. beroende på årstid.
	3	Klarar sig bra Individer vars medicinska problem är väl kontrollerade, men som inte regelbundet är aktiva utöver vanliga promenader.
	4	Sårbar Är inte beroende av andras hjälp i vardagen, men har ofta symtom som begränsar deras aktiviteter. Ett vanligt klagomål är att de begränsas ("saknas ned") och/eller blir trötta under dagen.
	5	Lindrigt skör Dessa individer är ofta uppenbart långsammare, och behöver hjälp med komplexa IADL (Instrumental Activities of Daily Living)-aktiviteter (ekonomi, transporter, tungt hushållsarbete, medicinering). Lindrig skörhet försämrar i allmänhet förmågan att handla och gå ut på egen hand, laga mat och utföra hushållsarbete.
	6	Måttligt skör Individer som behöver hjälp med alla utomhusaktiviteter och hushållsarbete. Inomhus har de ofta problem med trappor, behöver hjälp med att tvätta sig, och kan behöva minimal hjälp (uppmärksamhet, stöd) med att klä på sig.
	7	Allvarligt skör Är helt beroende av andra för personlig egenvård oavsett orsak (fysisk eller kognitiv). Trots det framstår de som stabila och utan hög risk för att dö (inom ungefär 6 månader).
	8	Mycket allvarligt skör Helt beroende, närmar sig livets slut. De kan i allmänhet inte tillfriskna ens från en lindrig sjukdom.
	9	Terminalt sjuk Närmar sig livets slut. I den här kategorin ingår individer med en förväntad återstående livslängd på mindre än 6 månader utan övriga uppenbara tecken på skörhet.

* 1. Canadian Study on Health & Aging. Revised 2008.

2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.

© 2009. Version 1.2_EN. All rights reserved. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, Halifax, Canada.

Översättning till svenska av Niklas Ekenstam och medarbetare. Tiohättan 2017. Översättningen är antagen och anslagen av instrumentägaren, och den skedde i nära samarbete med Linköpings universitet, enligt ISPOR-inspirerad metodik (1, 2)

1. Ekenstam N, Swahn E, Janzon M, Alfreidsson J, Lötmark R, Linderberger M, Carlsson P. Frailty is Independently Associated With Short-Term Outcomes for Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2011;124:2397-2404.

2. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2005; 8(2): 94-104.

Urologiska riskfaktorer och asymtomatisk bakteriuri

Medfödd eller förvärvad anatomisk avvikelse, exempelvis vesikoureteral reflux, pelvouretärstriktur och andra strikturer samt neurogen dysfunktion, innebär en ökad risk för bakteriell kolonisering och därmed också infektiösa komplikationer. Modern forskning tyder på att det finns genetiska individuella variationer och känslighet för infektioner inom urinvägarna. Kvinnor med arvet familjeanamnes på UVI har större benägenhet för UVI.

The "big five" faktorer (endogena och exogena) inom urologin för individuell ökad risk för infektiösa komplikationer är:

- Upprepade uro-genitala infektioner i anslutning till urologiska ingrepp.
- Växt av bakterier i urin (bakteriuri).
- Obstruktion (övre och nedre urinvägarna).
- Närvaro av en kateter eller annat främmande material (KAD, uretärkateter/stent, nefrostomikateter, blåssten).
- Komplex stensjukdom.

Asymtomatisk bakteriuri är vanligt förekommande i högre åldersgrupper samt hos patienter med anatomiska avvikelser eller neurogena blåsrubbningsar. Förekomsten av bakterier leder till ökad risk för infektion vid vissa ingrepp och bör i så fall förbehandlas. I riktlinjerna ingår en rekommendation om odling ska utföras och hur eventuell bakteriuri ska hanteras.

Ingreppsrelaterade riskfaktorer vid urologiska ingrepp

Det finns stora variationer inom de urologiska ingreppen. Ett exempel är transuretral resektion av blåscancer som kan gå från att vara en mycket liten till en stor operation. Tumörens storlek, invasionsgrad och resektionsdjup är viktiga faktorer. Även renlighetsgrad (nekrotisk tumörvävnad), tidsåtgång och operatörens skicklighet spelar in. Därför krävs en individuell preoperativ bedömning med målet att minimera risken för infektiös komplikation.

Den klassiska fördelningen av ingrepp utifrån kontaminationsgraden/klassen är praktisk utan att vara en perfekt modell. Följande tabell illustrerar dessa fyra klasser, modifierat och sett ur ett urologiskt perspektiv. En av svårigheterna är att grupp/klass II måste delas upp i två subgrupper med anledning av två skilda situationer vid penetration i urinvägarna endast respektive urinvägarna och tarm vid rekonstruktiv kirurgi. Beskrivningen får betraktas som ett hjälpmedel i den preoperativa bedömningen.

Kontamineringsgrad av det operativa fältet: anpassat till urologiska ingrepp

Klass/grupp	Beskrivning	Antibiotika - princip
Grupp I Rent ingrepp	Urin-, köns-, gastrointestinala organ <i>ej</i> penetrerade/öppnade. Ingen infektion, ingen bakteriuri, ingen synlig inflammation. Atraumatisk åtgärd utan tekniska brott (inkl cystoskopi).	Ingen
Grupp II – Urinvägar Rent-kontaminerat ingrepp	Urin- eller könsorgan (genitalia) penetrerade/öppnade. Tekniskt kontrollerat ingrepp, inget eller kontrollerat spill. Ingen eller begränsad inflammation.	Antibiotikaproylax
Grupp II – Urinvägar och tarm Rent-kontaminerat ingrepp	Tarm (tunn, tjock) öppnad. Inget eller kontrollerat spill. Kontrollerad teknik. Ingen eller begränsad inflammation	Antibiotikaproylax Täckning inkl. anaeroba tarmpatogener
Grupp III Kontaminerat ingrepp	Urinvägarna, tarmsystemen penetrerade/öppnade. Känd bakteriuri. Spill, brott i tekniken (perforation). Öppet, färskt accidentellt sår.	Antibiotikaproylax Överväg övergång till behandling
Grupp IV Infekterat ingrepp	Känd klinisk infektion, grovt spill och organperforation. Äldre traumatiska sår.	Behandling

CDC klassindelning av kontamination (Managran et al, 1999) anpassad till urologiska ingrepp av EAU riktlinjer 2011-2015 (WJU 2011; Curr Opin Urol 2017) – praktisk vägledning.

CDC klassindelning av kontamination anpassad till urologiska förhållanden [Grabe et al. 2011].

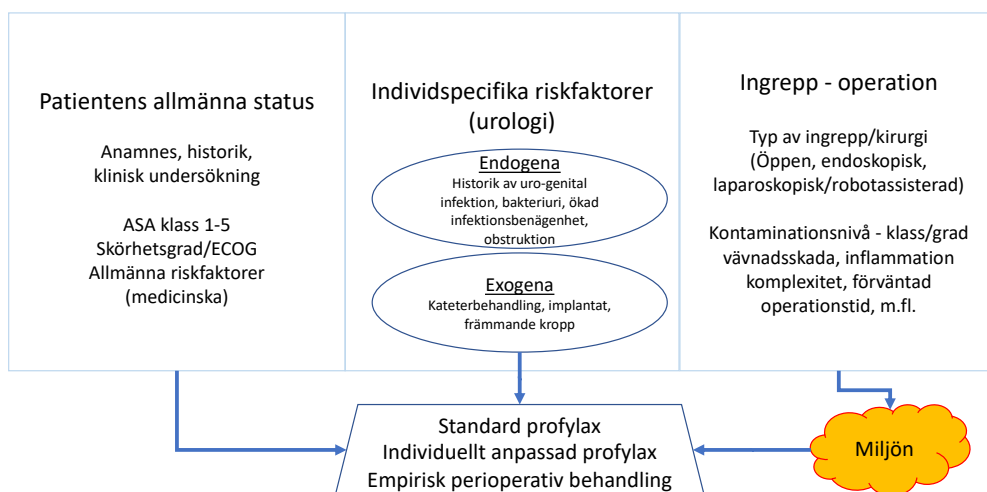
Kateterrelaterade riskfaktorer

Förekomst av KAD eller andra främmande material i urinvägarna utgör en stor risk för kolonisation med bakterier eller svamp. Förutom sedvanlig KAD förekommer suprapubiska katetrar,

nefropyelostomier och inre uretärstentar. Av dessa är det endast de inre stentarna som ibland kan bibehålla sterilitet under längre perioder. Nefropyelostomie utgör en särskilt problematisk typ av kateter eftersom den penetrerar den infektiösa njurvävnaden och ofta ger upphov till en blandad flora med gramnegativ och grampositiv kolonisering som i händelse av stopp i nefropyelostomin lätt kan leda till feber inom några timmar då ett övertryck manifesteras i njuren. Det är ofta svårt att veta vilken eller vilka av flera påvisade bakterier vid odling som är viktig att täcka vid nefropyelostomibyte och den kliniska erfarenheten talar för att patientens benägenhet att utveckla infektion är den viktigaste faktorn som avgör om profylax behövs eller inte vid byten av nefropyelostomikatetrar.

Biofilm som uppstår på katetrar och andra främmande material i urinvägarna har förmåga att skydda inneboende bakterier mot antibiotikabehandling varför ett realistiskt mål bör vara att patienten ska kunna leva med sina bakterier snarare än utan dem om katetrar behöver användas. En återhållsam antibiotikaanvändning skyddar individen från negativa effekter på tarmfloran och minskar risken för att resistent stammar etableras. Vidare kommer alltid en etablerad flora att ersättas av en annan, potentiellt värre flora, efter en antibiotikabehandling vid kronisk kateter.

Individuell preoperativ utvärdering av patienten inför ett urologiskt ingrepp med fokus på olika typer av riskfaktorer för postoperativa infektiösa komplikationer



ABP arbetsgrupp 2021
Grabe et al, WJUrol, 2011 (mod)

Referenser

ASA Classification. Adapted from Dripps R. New classification of physical status. Anesthesiology 1963;24:111.

Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, et al. Frailty Is Independently Associated With Short-Term Outcomes for Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Circulation, 2011;124:2397-404.

Grabe M, Botto H, Cek M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. World J Urol. 2012;30(1):39-50. PMID: 21779836.

Obeid NM, Azuh O, Reddy S, et al. Predictors of critical care-related complications in colectomy patients using the National Surgical Quality Improvement Program: exploring frailty and aggressive laparoscopic approaches. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(4):878-83. PMID: 22491599.

Panayi AC, Orkaby AR, Sakthivel D, et al. Impact of frailty on outcomes in surgical patients: A systematic review and meta-analysis. Am J Surg. 2019;218(2):393-400. PMID: 30509455.

Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;30;173(5):489-95.

Postoperativa vårdrelaterade infektioner (VRI) inom urologi

Det finns ett vedertaget system för klassificering av postoperativa infektioner enligt CDC [CDC 2017]. När det gäller urologi är dessa huvudtyper listade som förekommande vid typingreppen prostatakirurgi och njurkirurgi:

- SIP – (Superficial Incisional Primary) – Ytlig sårinfektion.
- DIP - Djup sårinfektion som innefattar fascia eller muskel.
- IAB - Intraabdominal infektion som ej specificerad annorstädes, inklusive gallblåsan, gallgångarna, levern (exklusive viral hepatit), mjälten, bukspottkörteln, bukhålan, retroperitoneum, subfreniskt eller subdiafragmatiskt utrymme eller annan intraabdominal vävnad eller område ej specificerat annorstädes.
- OREP - Djup infektion i bäckenets vävnad eller annan infektion i det manliga eller kvinnliga reproduktionssystemet (till exempel epididymis, testiklar, prostata, vagina, äggstockar, livmoder) inklusive chorioamnionit, men exklusive vaginit, endometrit eller infektion i vaginal kuff (efter hysterektomi).
- USI – Infektion i urinvägar (njure, urinledare, urinblåsa, urinrör eller perinefriskt utrymme, exklusive UVI).

Övriga relevanta postoperativa infektioner är exempelvis pneumoni och Clostridioides difficile-infektioner.

Referenser

Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017 Aug 1;152(8):784–91. Erratum in: JAMA Surg. 2017;1;152(8):803. PMID: 28467526.

Antibiotikabehandling och biverkningar

Risk/nyttabedömning

Rekommendationerna i detta dokument bygger på en bedömning av nyttan med antibiotikaproylax vid olika typer av urologisk kirurgi eller andra interventioner. För information om verkningsmekanismer och antibakteriellt spektrum för nedanstående preparatgrupper hänvisas till [RAF:s antibiotikakompendium](#).

Nyttan bör även ställas mot eventuella risker med att använda antibiotika, vilket nedanstående genomgång syftar till att belysa. Dessa risker kan delas upp på individnivå (olika biverkningar relaterat till toxicitet eller allergi samt risk för clostridioidesinfektion) och på gruppnivå (risk för resistens). Det sistnämnda kan även vara en risk på individnivå, då behandlingsalternativen vid en ny infektion hos den enskilda individen blir färre om resistens selekterats fram genom tidigare antibiotikakurer eller proylax.

Antibiotika

Utifrån ovanstående risker ämnar vi här översiktligt belysa de antibiotika som kan vara aktuella vid urologisk proylax:

- *Aminoglykosider:*
 - *Tobramycin*
 - *Gentamicin*
 - *Amikacin*
- *Betalaktamer:*
 - *Cefalosporiner:*
 - *iv cefalosporiner:*
 - *Cefotaxim*
 - *Ceftriaxon*
 - *po cefalosporiner:*
 - *Cefadroxil*
 - *Cefixim (licenspreparat)*
 - *Penicilliner:*
 - *Piperacillin-tazobactam*
 - *Amoxicillin*
 - *Pivmecillinam*
- *Kinoloner:*
 - *Ciprofloxacin*
- *Nitrofurantoin*
- *Trimetoprim/sulfametoxazol*

Aminoglykosider (gentamicin, tobramycin, amikacin)

Olika aminoglykosider har snarlika egenskaper vad gäller biverkningar och toxicitet. Kända biverkningar är nefro- och ototoxicitet, där total exponering, höga dalvärden, nedsatt njurfunktion, liksom samtidig behandling med potentiellt nefro- eller ototoxiska läkemedel påverkar risken för sådana biverkningar. Nefrotoxiciteten betraktas som reversibel. Aminoglykosiders ototoxicitet är däremot irreversibel, och kan påverka både hörsel och balans i varierande utsträckning. Incidensen av biverkningar ökar med ökande längd på exponering och ökat antal behandlingstillfällen. I studier har hörselnedsättning påvisats hos upp till 20% av patienter efter 5–7 dagars behandling, och hos 2–5% var nedsättningen kliniskt signifikant. Vilken betydelse har ovanstående om aminoglykosiden endast ges som en engångsdos i profylaktiskt syfte? För individer med en predisponerande genetik, där det vanligaste är en mutation i det mitokondriella genomet (A1555G) (vilket gör den

mitokondriella rRNA strukturellt lik ribosomen hos *E. coli*) med ökad känslighet för aminoglykosider som följd, kan en dos räcka för att leda till hörselnedsättning eller dövhet. Mutationen förekommer i varierande prevalens i olika populationer. Prevalensen av mutationen i en europeisk befolkning beräknas vara ca 1/385–500 individer [Bitner-Glindzicz 2009, Rahman 2012]. I en genomgång från Referensgruppen för antibiotikafrågor föreslår man att om följande riskfaktorer föreligger: kronisk njursvikt, känd hörselnedsättning, genetisk predisposition för aminoglykosidrelaterad hörselnedsättning (hereditet) eller samtidig behandling med andra nefrotoxiska läkemedel, bör aminoglykosider endast ska användas om inga andra alternativ finns att tillgå [Hanberger et al. 2013].

Kinoloner (ciprofloxacin)

Gruppen fluorokinoloner har funnits på marknaden sedan 1980-talet. De senaste årens rapporter om biverkningar relaterade till användning av exempelvis ciprofloxacin, har tydliggjort det faktum att mer ovanliga biverkningar inte alltid upptäcks i samband med de kliniska studier som föregår ett godkännande. Kinoloners biverkningar omfattar mekanismer som påverkar vävnader rika på kollagen, som exempelvis kärlvägg och senor, men även andra mekanismer vilka kan ge påverkan på CNS och hjärtats retledningssystem (förlängning av QT-tiden). Dessa är väl sammanfattade i en artikel av Bove et al. [2022]. Aortaaneurysm (AA) och aortadissektion (AD) är sällsynta tillstånd, med en incidens om cirka 3–30 per 100 000 personer/år. Kinoloner har visat sig kunna dubblera risken [Pasternak et al. 2018].

EMA utgav 2019 en rekommendation om försiktighet vid användandet av kinoloner till individer med ökad risk för aortaaneurysm eller dissektion [EMA 2019]. Tillstånd som predisponerar för AA och AD inkluderar hereditet för aneurysmsjukdom, anamnes på aortaaneurysm eller aortadissektion, Marfans syndrom, vaskulärt Ehlers-Danlos syndrom, Takayasus sjukdom, jättecellsarterit, Behçets sjukdom, hypertoni och ateroskleros [FASS, produktresumé ciprofloxacin]. Risken är också högre hos äldre. Djurstudier visar att påverkan på aortaväggen är korrelerad till duration av exponeringen [LeMaire, 2018]. I en studie av Lundström et al. kunde ingen signifikant ökad risk för AA eller AD vid kort tids exponering för kinoloner i samband med prostatabiopsi påvisas [Lundström et al. 2021]. Kinoloner kan utlösa kramper och sänka kramptröskan, framför allt hos patienter med känd epilepsi, och hos äldre kan de orsaka akut konfusion. Kinoloner skall därför användas med försiktighet till dessa grupper och alternativa preparat bör övervägas [Bove et al. 2022].

Trimetoprim/sulfametoxazol

De studier som gjorts avseende biverkningar av behandling med trimetoprim/sulfametoxazol har i huvudsak avsett kurer avsedda för behandling. I vilken utsträckning biverkningar förekommer vid enstaka doser, såsom preoperativ profylax, är inte studerat på något systematiskt sätt. Vid behandling med trimetoprim/sulfametoxazol förekommer hudreaktioner i upp till 4–24% av fallen [Cao et al. 2021] men livshotande hudreaktioner (Stephen-Johnson syndrom, DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)) eller benmärgspåverkan (pancytopeni, agranulocytos) är mycket sällsynta (<1/10 000) [Läkemedelsverket 2023]. Trimetoprim/sulfametoxazol är helt kontraindicerat till patienter som tidigare haft sådana allvarliga reaktioner av läkemedlet. Då genesen till allvarliga hudreaktioner sällan är typ-1 reaktioner, förekommer mycket sällan samtidig kontraindikation mot exempelvis penicilliner eller cefalosporiner. Trimetoprim/sulfametoxazol minskar utsöndringen av kreatinin utan att påverka njurfunktionen. En höjning av serumkreatinin upp till 20% kan därför förväntas vid behandling, och utgör inte indikation för att byta antibiotikum. En större ökning än så kan dock indikera njurpåverkan, och doserna bör då justeras och S-kalium kontrolleras, då läkemedelsorsakad hyperkalemi förekommer.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin resorberas i det närmaste fullständigt i övre tunntarmen och utsöndras inte i vaginalsekret. Risken för negativa ekologiska effekter och resistensutveckling är därför mycket liten

[Elvers et al. 2020]. Nitrofurantoin utsöndras i urinen och ger höga urinkoncentrationer. Det innebär att nitrofurantoin ska undvikas vid sänkt njurfunktion (eGFR <40 ml/min) då tillräckliga koncentrationer ej uppnås i urinen i sådana fall. Risken för allvarliga biverkningar är liten med korta kurer. Kronisk lungfibros, ibland med fatal utgång, drabbar framför allt äldre kvinnor som erhållit profylax med nitrofurantoin i hög dos under månader till år [Holmberg et al. 1980, Strandberg et al. 1974]. Den akuta överkänslighetsreaktionen med feber, dyspné, eosinofili och lunginfiltrat (akut "Nitrofurantoinlunga") är däremot snabbt reversibel när preparatet sätts ut.

Betalaktam-antibiotika

Betalaktamantibiotika (vilka substanser som denna grupp omfattar ses i ingressen till detta kapitel) betraktas generellt som tämligen icke-toxiska. Biverkningsprofilen varierar mellan substanserna, påverkan på CNS (kramper, delirium) liksom njurpåverkan förekomma vid höga koncentrationer [Imani et al. 2017, Robosa et al. 2023, Schliamser et al. 1991]. Benmärgen kan påverkas vid kumulativt höga doser (lång behandlingsduration och höga doser). Den biverkan som man dock i huvudsak behöver förhålla sig till i profylaxsammanhang är allergier, vilket beskrivs i detalj under rubriken *allergi*.

Risk för påverkan på tarmfloran & infektion med Clostridioides difficile

De flesta antibiotika påverkar normalfloran i någon grad [Elvers et al. 2020]. Duration av antibiotikaexponering spelar också roll för hur stor påverkan blir. Tarmens normalflora utgör ett kolonisationsmotstånd mot nya, potentiellt sjukdomsframkallande (till exempel Clostridioides difficile) eller resistent patogener (exempelvis VRE och ESBL) som patienten kan exponeras för. Det är därför viktigt att välja preparat och duration av profylax och terapi på ett sådant sätt att normalfloran påverkas så litet som möjligt.

Clostridioides difficile infektion (CDI) är en infektion med en mortalitet omkring 10%, där antibiotikabehandling är den enskilt största påverkbara riskfaktorn [SILF 2023]. Risken för CDI är ökad under antibiotikabehandling och upp till 3 mån eller längre efter avslutad behandling där även enstaka profylaxdoser medför en risk. Äldre personer, över 65 år, som behandlats med antibiotika är särskilt utsatta för att drabbas av CDI. I en metaanalys av Slimmings et al., omfattande totalt 15 938 sjukhusvårdade patienter, påvisades högst risk för CDI om man behandlats med tredje generationens cefalosporiner, följt av klindamycin, andra generationens cefalosporiner, fjärde generationens cefalosporiner, karbapenemer, fluorokinoloner, trimetoprim/sulfonamider och penicillinkombinationer [Slimmings et al. 2014]. Liknande riskökning ses för samhällsförvärd CDI [Brown et al. 2013]. Det finns även stöd i litteraturen för att interventioner med minskad användning av cefalosporiner, klindamycin och/eller kinoloner medfört en minskad förekomst av CDI [Feazel et al. 2014].

Resistensutveckling

All användning av antibiotika innebär ökad risk för utveckling av antibiotikaresistens. Även mycket låga antibiotikakoncentrationer ger förutsättningar för vidmakthållande och selektion av antibiotikaresistenta bakterier [Gullberg et al. 2011]. Antibiotikabehandling ger förutsättningar för ökad antibiotikaresistens genom att 1) öka mutationer och upptag av resistensgener [Tängden et al. 2013, Olofsson et al. 2007], 2) ge lokala (inom en nisch) förutsättningar för att tidigt gynna en resistent klon [Olofsson et al. 2006], 3) selektion [Olofsson et al. 2006] genom påverkan på känsliga bakterier ge utrymme för nyetablering och tillväxt av resistent bakterier [de Nies et al. 2023] och 4) genom att överväxt av resistent bakterier tar över floran så ökar sannolikheten för att just dessa bakterier sprids [de Nies et al. 2023]. Att avstå antibiotikabehandling när det inte behövs är således alltid en fördel ur resistenssynvinkel. Det är idag inte visat att enstaka antibiotikadoser (som vid profylax) har dramatiska effekter på normalfloran och inte heller på resistensutveckling. Då resistensläget utvecklas över tid så hänvisas till de nationella och lokala data för mer detaljerad

information. Resistensläget i Sverige följs av Folkhälsomyndigheten och fortlöpande statistik och analys publiceras årligen i [Swedres-rapporterna](#). Dessa riktlinjer är skrivna med hänsyn till det gällande resistensläget 2022/2023.

Förekomsten av resistens hos *E. coli*, ffa mot trimetoprim-sulfa och ciprofloxacin, när de återfinns i odlingar vid infektioner efter vissa ingrepp (till exempel transrektal prostatabiopsi) är hög. Hänsyn har tagits till detta, och riskfaktorer för resistens har beaktats i de olika ingreppsspecifika rekommendationerna.

Allergi

Det är vanligt att patienter rapporterar att de har allergi mot antibiotika, särskilt mot penicillin. Tyvärr är våra andrahandsantibiotika sämre eftersom de orsakar mer biverkningar, medför högre kostnader och mer negativa effekter ur ekologisk synvinkel med till exempel resistensutveckling. Det är angeläget att bedöma och vid behov utföra en utredning för att klargöra om orsaken till reaktionen är allergisk och vilken typ av allergi (snabb eller fördröjd reaktion) eller om det har varit en ospecifik reaktion.

Ny sammanställning av evidens visar att det är viktigt att fånga upp de patienter som reagerat på penicillin eller annan betalaktam med svår fördröjd överkänslighetsreaktion (till exempel Steven Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys) då denna patientgrupp avråds från behandling med samtliga betalaktamantibiotika.

Patienter som har reagerat med allvarlig typ-1 allergi på penicillin ska inte behandlas med pc-preparat på nytt. Vid icke allvarlig typ-1 reaktion beror det på hur länge sedan reaktionen uppkom. Betalaktamantibiotika med andra sidokedjor kan ges utan risk. Vad det gäller cefalosporiner går det bra med nyare preparat (till exempel cefotaxim, cefuroxim, ceftazidim, ceftriaxon och ceftibuten). Vissa äldre cefalosporinpreparat kan ha lik sidokedja, ett exempel är cefadroxil, som ska undvikas. Samtliga karbapenemer och monobaktamer går bra att använda.

Man bör aldrig ställa en slutgiltig diagnos på antibiotikaöverkänslighet utan att patienten har fått genomgå en adekvat utredning i infektionsfritt skede. Det är viktigt ur ett patientsäkerhetsperspektiv att ompröva varningsmärkningar som saknar grund.

Vid osäkerhet kring risk för patienten gällande det preparat man önskar ge, kan man överväga att ge antibiotika i form av intravenös eller peroral provdos med beredskap att hantera en eventuell akut allergisk reaktion.

Intravenös provdos

- Ge 1/10 (eller först 1/100 och sedan 1/10) av ordinarie dos intravenöst.
- Avvakta 15–30 minuter.
- Om ingen reaktion, ge resterande dos och observera patienten under minst 15–30 minuter.

Peroral provdos

- Ge ordinarie dos (eller först 1/10 och sedan full dos) peroralt.
- Observera patienten under minst 60 minuter.

Vid användning av penicilliner eller andra betalaktamantibiotika i höga doser under lång tid, som till exempel vid behandling av endokardit, uppkommer relativt ofta problem med hudutslag, läkemedelsutlöst feber (drug fever) eller benmärgspåverkan, så kallad betalaktamreaktion. Dessa

reaktioner är inte allergiska. I de flesta fall räcker det därför med byte till annan betalaktam för att reaktionen ska lägga sig, och det initiala preparatet kan användas igen i senare skede [Wijnakker et al. 2023].

Referenser

- Bitner-Glindzicz M, Pembrey M, Duncan A et al. Prevalence of mitochondrial 1555A-G mutation in European children *N Engl J Med*. 2009;360:640-2.
- Bove C, Baldock RA, Champigneulle O, Martin L, Bennett CL. Fluoroquinolones: old drugs, putative new toxicities. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;;21(11):1365-78. PMID: 36384376.
- Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(5):2326-32.
- Cao Y, Bairam A, Jee A, Liu M, Uetrecht J. Investigating the Mechanism of Trimethoprim-Induced Skin Rash and Liver Injury. *Toxicol Sci*. 2021;26;180(1):17–25. PMID: 33394045.
- Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015;18; 5(11):e010077.
- de Nies L, Kobras CM, Stracy M. Antibiotic-induced collateral damage to the microbiota and associated infections [published online ahead of print, 2023 Aug 4]. *Nat Rev Microbiol*. 2023;10.1038/s41579-023-00936-9.
- Elvers KT, Wilson VJ, Hammond A, et al. Antibiotic-induced changes in the human gut microbiota for the most commonly prescribed antibiotics in primary care in the UK: a systematic review. *BMJ Open*. 2020;21;10(9):e035677.
- EMA. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics EMA/175398/2019.
- Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(7):1748-54.
- FASS. www.fass.se. last accessed 231002.
- Gullberg E, Cao S, Berg OG, et al. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS Pathog*. 2011;7(7):e1002158. doi:10.1371/journal.ppat.1002158.
- Hanberger H, Edlund C, Furebring M, et al.; Swedish Reference Group for Antibiotics. Rational use of aminoglycosides--review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). *Scand J Infect Dis*. 2013;45(3):161-75.
- Holmberg L, Boman G, Böttiger LE, Eriksson B, Spross R, Wessling A. Adverse reactions to nitrofurantoin. Analysis of 921 reports. *Am J Med*. 1980;69(5):733-8.
- Imani S, Buscher H, Marriott D, Gentili S, Sandaradura I. Too much of a good thing: a retrospective study of β -lactam concentration-toxicity relationships. *J Antimicrob Chemother*. 2017;1;72(10):2891-7.
- Lee CC, Lee MT, Chen YS, et al. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015;175(11):1839-47.
- LeMaire SA, Zhang L, Luo W, et al. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018 Jul 25:e181804.
- Lundström KJ, Garmo H, Gedeberg R, Stattin P, Styrke J. Short-term ciprofloxacin prophylaxis for prostate biopsy and risk of aortic aneurysm. Nationwide, population-based cohort study. *Scand J Urol*. 2021;55(3):221-6. PMID: 33908321.
- Läkemedelsverket. Produktresumé (SMPC) Bactrim 2023.
- Olofsson SK, Marcusson LL, Komp Lindgren P, Hughes D, Cars O. Selection of ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* in an in vitro kinetic model: relation between drug exposure and mutant prevention concentration. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(6):1116-21.
- Olofsson SK, Marcusson LL, Strömbäck A, Hughes D, Cars O. Dose-related selection of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(4):795-801.
- Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.
- Rahman S, Ecob R, Costello H, et al. Hearing in 44–45 year olds with m.1555A>G, a genetic mutation predisposing to aminoglycoside-induced de deafness: a population based cohort study. *BMJ Open*. 2012;2:e000411.

Robosa RS, Lau C, Stojanova J, Chin CW, Marriott DJE. Ceftazidime Plasma Concentrations and Neurotoxicity: The Importance of Therapeutic Drug Monitoring in Patients Undergoing Different Modalities of Renal Replacement Therapy. A Grand Round. *Ther Drug Monit*. 2023 Jul 3. doi: 10.1097/FTD.0000000000001124. Epub ahead of print.

Schliamser SE, Cars O, Norrby SR. Neurotoxicity of beta-lactam antibiotics: predisposing factors and pathogenesis. *J Antimicrob Chemother*. 1991;27(4):405-25.

SILF. [Behandlingsriktlinjer för Clostridioides difficile infektioner 2023. www.infektion.net](https://www.infektion.net) Last accessed 20231002.

Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(4):881-91.

Strandberg I, Wengle B, Fagrell B. Chronic interstitial pneumonitis with fibrosis during long-term treatment with nitrofurantoin. *Acta Med Scand* 1974;196:483-7.

Tängdén T, Adler M, Cars O, Sandegren L, Löwdin E. Frequent emergence of porin-deficient subpopulations with reduced carbapenem susceptibility in ESBL-producing *Escherichia coli* during exposure to ertapenem in an in vitro pharmacokinetic model. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(6):1319-26.

Wijnakker R, van Maaren MS, Bode LGM, Bulatovic M, Hendriks BJC, Loogman MCM, Lutgens SPM, Middel A, Nieuwhof CMG, Roelofsen EE, Schoones JW, Sigaloff KCE, Sprickelman AB, de Vrankrijker LMM, de Boer MGJ. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(7):863-75.

Ingreppsspecifika riktlinjer

Anläggning och byte av katetrar i urinvägarna

KAD

Urinodling rekommenderas inte inför ingreppet

KAD	Patienter utan bakteriuri	Asymtomatisk bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
KAD-sättning och KAD-byte			
Antibiotikaprofylax	Ingen antibiotikaprofylax	Ingen antibiotikaprofylax	Engångsdos po/iv enligt odlingssvar Om inget odlingssvar finns ges engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po
Evidensgrad	Svag	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Stark	Låg	Moderat

¹Cooper et al. Cochrane 2016. PMID: 27457774

²Niël-Weise et al. Cochrane 2012. PMID: 22895939

³Arbetsgruppens bedömning

En Cochrane-rapport om strategier för att förhindra infektion vid långvarig KAD-användning fann ett visst stöd för att antibiotikaprofylax gör nytta i jämförelse med att ge antibiotika vid klinisk UVI. Emellertid var det få studier och även patienter med RIK var analyserade [Niël-Weise et al. 2012]. En Cochrane-rapport om korttids KAD-användning i varierande situationer visade en viss fördel för ABP för att reducera bakteriuri [Lusardi et al., 2013]. Även feber reducerades av ABP i en analys av drygt 140 patienter som fått ABP vs. ingen ABP (RR 0,53, 95% CI 0,31–0,89). En Cochrane-rapport om KAD-byte rapporterade att enbart tre RCTer kunde utvärderas 2016, det fanns mycket låg evidens för att ingen ABP behövs vid KAD-byte baserat på en studie med 70 patienter [Cooper et al. 2015].

Arbetsgruppen bedömer att det finns begränsad evidens för att antibiotikaprofylax vid korttids KAD-användning kan reducera symtomatisk UVI och feber. Förfarandet rekommenderas inte med tanke på risken för biverkningar av antibiotika. Det är bättre att fokusera på att förkorta KAD-tider och behandla eventuella symtomatiska UVI vid behov. Vid långtidsanvändning av KAD förekommer bakterier hos alla patienter och det är en fördel att minimera antibiotikaanvändningen för att minska biverkningar av antibiotika och minska risken för att resistenta bakterier får fäste i urinblåsan.

Referenser

Cooper FP, Alexander CE, Sinha S, Omar MI. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;26;7(7):CD011115. PMID: 27457774.

Lusardi G, Lipp A, Shaw C. Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013;3;2013(7):CD005428. PMID: 23824735.

Niël-Weise BS, van den Broek PJ, da Silva EM, Silva LA. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. Cochrane Database Syst Rev. 2012;15;(8):CD004201. PMID: 22895939.

Cystoskopi, diagnostisk

Urinodling rekommenderas inte inför ingreppet om inte patienten tidigare haft UVI eller febril UVI efter cystoskopi.

Diagnostisk cystoskopi	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Bakteriuri	Tid febril UVI efter samma ingrepp
Flexibel och stel cystoskopi			Odling rekommenderas i normalfallet inte inför cystoskopi	
Antibiotikaproylax	Ingen profylax	I normalfallet ingen antibiotikaproylax Vid riskfaktorer* och samtidig bakteriuri - po engångsdos enligt odlingssvar	Om enbart ABU - Ingen antibiotikaproylax eller Om urinodling av någon anledning ändå har tagits, och patienten har ABU och riskfaktorer, ge engångsdos enligt odlingssvar Vid manifest cystit: behandling enligt odlingssvar	Enligt resistensbestämning Om odlingssvar okänt, ge engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol po
Evidensgrad	hög	låg	moderat	låg
Rekommendationsgrad	stark	svag	svag	stark
Kommentar		*KAD, ålder >65, diabetes		

¹EAU guidelines on urological infections 2023

²Arbetsgruppens bedömning

³Clennon et al 2019. PMID: 30578737

⁴Cusumano et al 2020. PMID: 32827037

⁵Chahal et al 2021. PMID: 34458120

⁶Trail et al 2021. PMID: 34467238

Incidensen av ABU efter cystoskopi har tidigare angetts ligga mellan 2,8% och 21% [Garcia-Perdomo, 2013]. Risken för symtomatisk UVI efter cystoskopi ligger mellan 1% och 10% [Trail et al. 2021]. Systemisk UVI i form av febril UVI respektive urosepsis förekommer med låg incidens (<3%) efter cystoskopi med eller utan ABP [Zeng et al. 2019].

I EAU guidelines om urologiska infektioner [2023] ges en stark rekommendation att inte ge ABP i samband med diagnostisk ureterocystoskopi i syfte att reducera frekvensen av postoperativa symtomatiska urinvägsinfektioner och redovisar hög evidens (1a) för detta [Carey et al. 2015, Garcia-Perdomo, 2015]. Resultat från en nyare Cochrane analys antyder dock att ABP möjligen reducerar risken för symtomatiska UVI:er. I princip ingen effekt av ABP hittades för att förhindra systemiska UVI:er. Däremot kan ABP bidra till bakteriell resistensutveckling (RR 1,73, 95% CI 1,04–2,87). Fynden gäller såväl flexibel som stel ureterocystoskopi [Zeng et al. 2019]. I enlighet med EAU guidelines ger arbetsgruppen en stark rekommendation att inte ge ABP vid diagnostisk ureterocystoskopi i avsaknad av riskfaktorer för infektionskomplikationer.

Patienter med specifika riskfaktorer för infektion är inte särskilt välstuderade vad gäller frekvens av postoperativa UVI:er men aktuella studier av metodologisk lägre kvalitet tyder på att exempelvis högre ålder, diabetes (immunosuppression) och blåskateterisering [Clennon et al. 2018, Cusumano et al. 2020, Chahal et al. 2021] kan ge ökad risk för postoperativ UVI respektive bakteriuri. Med tanke på låg evidensnivå och högt antal ingrepp även på patienter med vissa enstaka riskfaktorer för infektion ges ändå en svag rekommendation för att inte rutinmässigt ge ABP vid patientspecifika riskfaktorer för infektion.

Patienter som utifrån preoperativ urinsticka (positiv för nitrit eller leukocytesteras) bedöms ha ABU uppvisar enligt en större prospektiv studie [Trail et al. 2021] ökad risk för postoperativ urinvägsinfektion (OR 1,61, 95% CI 1,07–2,40, $p=0,02$). Detta gäller i studien även patienter med tidigare UVI (OR 1,72, 95% CI 1,09–2,73, $p=0,005$) och blåstumörupptäckt (OR 2,22, 95% CI 1,27–3,90, $p=0,005$). Patienter med blåstumörer som genomgår cystoskopi har däremot ingen ökad risk för systemisk UVI utifrån en tidigare stor prospektiv studie [Herr 2014].

Det är anmärkningsvärt att inga patienter från Skandinavien ingick i någon av de ovan nämnda studierna vilket försvårar extrapolering av resultaten till nordiska förhållanden. Med tanke på att Sverige i jämförelse allmänt har lägre frekvens av antibiotikaresistens och att patientspecifika riskfaktorer också torde gälla svenska patienter är arbetsgruppens sammanfattande bedömning att dessa resultat också torde gälla patienter i Sverige enligt rekommendationerna i tabellen.

Arbetsgruppen bedömer att patienter med ABU och samtidiga patientspecifika riskfaktorer för infektion i utvalda fall, samt patienter med tidigare febril UVI efter tidigare diagnostisk ureterocystoskopi bör erbjudas ABP. Om odlingssvar föreligger i första hand utifrån denna (po eller iv), alternativt engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol po.

Referenser

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Carey MM, Zreik A, Fenn NJ, Chlosta PL, Aboumarzouk OM. Should We Use Antibiotic Prophylaxis for Flexible Cystoscopy? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int*. 2015;95(3):249-59. PMID: 26138144.

Chahal HS, Sikka S, Kaur S, Mittal V, Aulakh BS, Sharma S. A Randomized Controlled Trial to Study the Rationale of Antibiotic Prophylaxis in Diagnostic Rigid Cystoscopy: A Relook in The Era of Antibiotic Stewardship. *Int J Appl Basic Med Res*. 2021;11(3):171-6. PMID: 34458120.

Clennon EK, Martinez Acevedo A, Sajadi KP. Safety and effectiveness of zero antimicrobial prophylaxis protocol for outpatient cystourethroscopy. *BJU Int*. 2019;123(5A):E29-E33. PMID: 30578737.

Cusumano JA, Hermenau M, Gaitanis M, et al. Evaluation of post-flexible cystoscopy urinary tract infection rates. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(22):1852-8. PMID: 32827037.

García-Perdomo HA, López H, Carbonell J, Castillo D, Cataño JG, Serón P. Efficacy of antibiotic prophylaxis in patients undergoing cystoscopy: a randomized clinical trial. *World J Urol*. 2013;31(6):1433-9. PMID: 23412704.

Garcia-Perdomo HA, Jimenez-Mejias E, Lopez-Ramos H. Efficacy of antibiotic prophylaxis in cystoscopy to prevent urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2015;41(3):412-24; discussion 424. PMID: 26200530.

Herr HW. Should antibiotics be given prior to outpatient cystoscopy? A plea to urologists to practice antibiotic stewardship. *Eur Urol*. 2014;65(4):839-42. PMID: 24012206.

Trail M, Cullen J, Fulton E, et al. Evaluating the Safety of Performing Flexible Cystoscopy When Urinalysis Suggests Presence of "Infection": Results of a Prospective Clinical Study in 2350 patients. *Eur Urol Open Sci*. 2021;26;31:28-36. PMID: 34467238.

Zeng S, Zhang Z, Bai Y, Sun Y, Xu C. Antimicrobial agents for preventing urinary tract infections in adults undergoing cystoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;21;2(2):CD012305. PMID: 30789676.

Cystoskopi med manipulation

Cystoskopi med manipulation eller biopsi, uretrotomia interna, uretrasondering, extraktion av korttids uretärstent.

Urinodling rekommenderas inför uretrotomia interna samt vid övriga ingrepp om patienten tidigare haft UVI efter cystoskopi.

Cystoskopi med manipulation eller biopsi, uretrotomia interna, uretrasondering, extraktion av korttids uretärstent	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Bakteriuri	Tid febril UVI efter samma ingrepp
Antibiotikaprofylax	Ingen profylax	Engångsdos pivmecillinam 400 mg po eller Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol ² 160/800 mg po	Engångsdos po enligt odlingssvar	Engångsdos po enligt odlingssvar eller Engångsdos piperacillin/tazobactam 4g x 1 iv
Evidensgrad	moderat	låg	låg	låg
Rekommendationsgrad	stark	svag	svag	svag
Kommentar		*Till exempel BMI ≥30, ASA 3 eller CFS 4 (Riskfaktorer är dåligt definierade, se bakgrundsdocument)	Vid positiv urinsticka bör urinen odlas	

¹AUA BPS urologic procedures and antimicrobial prophylaxis, 2020. PMID: 31441676

²Arbetsgruppens bedömning

³Bradshaw et al. 2020. PMID: 33776335

I EAU guidelines om urologiska infektioner ges inga rekommendationer för ABP vid uretrocystoskopi med manipulation såsom uretrotomia interna, kall tångbiopsi från uretra/urinblåsa eller extraktion av korttids uretärstent efter avslutad stenterapi [EAU Guidelines 2023].

Ingreppet som i regel utförs polikliniskt innebär diagnostisk uretrocystoskopi med tillägg av:

- ett mindre invasivt ingrepp i nedre urinvägarna (blåsan eller uretra) med iatrogen skada av urotelets yta.
- extraktion av främmande kropp (uretärstent) belägen mellan övre och nedre urinvägarna (utan iatrogen skada av urotelets yta).

I angloamerikansk litteratur brukar ingrepp som innebär skada av urotelets yta omtalas med "break in mucosal barrier". I AUA "BPS urologic procedures and antimicrobial prophylaxis" [Lightner et al. 2020] har omfattande studieresultat med hög evidens från transuretrala resektionsingrepp såsom TURB och TURP extrapolerats till cystoskopiska ingrepp med "minor manipulation". Detta mot bakgrund av att det inte fanns några större studier eller högre evidens för rekommendationer för transuretrala ingrepp med mindre manipulation. För patienter med stent i uretären efter avslutad stenkirurgi som genomgår cystoskopisk stentextraktion inom två veckor efter stentinsersion finns det däremot nyare studier [Olivero et al. 2021, Abbott et al. 2016], däribland en liten RCT [Bradshaw et al. 2020] med låg statistisk power. Dessa studier tyder på en låg risk för postoperativ urinvägsinfektion [Abbott et al. 2016, Bradshaw et al. 2020] om det inte föreligger patientspecifika riskfaktorer för infektion [Olivero et al. 2021].

AUA rekommenderar engångs antibiotikaprofylax för alla transuretrala ingrepp av typen TURB eller TURP i motsatsen till ingrepp med mindre manipulation där man bedömer behovet för ABP som oklar. Patienter med negativ preoperativ urinodling bedöms inte vara i behov av ABP [Lightner et al. 2020].

Arbetsgruppen bedömer evidensen för ABP vid ureterocystoskopi med mindre manipulation som låg till måttlig [Bradshaw et al. 2020]. Det ges en stark rekommendation att avstå ABP för patienter utan riskfaktorer för urinvägsinfektion (till exempel en ung frisk patient som har genomgått ureterolithotripsi med efterföljande stentuppläggning i uretären). För patienter med specifika riskfaktorer för urinvägsinfektion (till exempel äldre patient med kvarsittande kateter) ges en svag rekommendation för ABP. Vid indikation för ABP rekommenderas i linje med AUA "BPS urologic procedures and antimicrobial prophylaxis" i första hand ABP med engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po, i andra hand engångsdos pivmecillinam 400 mg po eftersom det ger höga koncentrationer i urinen men inte i vävnaden (arbetsgruppens bedömning).

Vid ingrepp som innebär "break in urothelial barrier" såsom uretrotomia interna eller blåsbiopsier betraktas ABU som riskfaktor för infektion och odlingssvar från urinen bör leda till riktad ABP. Patienter med tidigare febril urinvägsinfektion efter samma ingrepp bör urinodlas inför ingreppet. Riktad ABP rekommenderas i första hand. I andra hand, i avsaknad av odlingssvar, rekommenderas engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv.

Referenser

Abbott JE, Han A, McDonald M, Lakin C, Sur RL. Are antibiotics necessary during routine cystoscopic stent removal? Transl Androl Urol. 2016;5(5):784-8. PMID: 27785437.

Bradshaw AW, Pe M, Bechis SK, et al. Antibiotics are not necessary during routine cystoscopic stent removal: A randomized controlled trial at UC San Diego. Urol Ann. 2020;12(4):373-8. PMID: 33776335.

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. J Urol. 2020;203(2):351-6. PMID: 31441676.

Olivero A, Riccardi N, Ndevataj D, et al. Flexible cystoscopy for ureteral stent removal without antimicrobial prophylaxis. A prospective observational study. Urologia. 2021;88(2):130-4. PMID: 33325327.

Botox

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

Botox Flexibel eller stel cystoskopi med botox	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Bakteriuri	Tid febril UVI efter samma ingrepp trots per oral antibiotikaprofylax
Antibiotikaprofylax	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametox- azol 160/800 mg po	Engångsdos enligt resistensbestämning**. Dock kan profylax avstås i utvalda fall om manifest cystit saknas och patienten ej fått UVI vid tidigare botoxbehandling	Behandling enligt odlingssvar och Engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv
Evidensgrad	svag	svag	svag	svag
Rekommendationsgrad	svag	moderat	svag	moderat
Kommentar		*KAD/SPK, ålder >65, immunosuppression, tidigare UVI	**Vid manifest cystit ges behandling enligt odlingssvar	

¹Leitner et al 2016. PMID: 27616488

²Eckhardt et al. 2022. PMID: 33594517

³Arbetsgruppens bedömning

I EAU guidelines om urologiska infektioner ges inga rekommendationer för ABP vid cystoskopisk injektion av botulinumtoxin i urinblåsans vägg. Patienter med blåsfunktionsrubbningar, i synnerhet patienter med neurogen blåsfunktionsrubbning har en ökad incidens av ABU [Paradella et al. 2016] som kan antas ligga ännu högre ju mer utpräglad den individuella patientens blåsfunktionsrubbning och kateteriseringsbehov är. ABU skall inte behandlas eftersom detta ökar endast risken för bakteriell resistensutveckling utan nytta för patienten [EAU guidelines Neuro-urology 2022].

Framförallt kvarsittande kateter (KAD, SPK) men även intermitterant kateterisering som är vanligt i patientgruppen ökar risken för komplikationer och urinvägsinfektioner [EAU guidelines Neuro-urology 2022]. Komplikerande så har patientgruppen till följd av blåsfunktionsrubbningen ibland symtom som kan likna en urinvägsinfektion (dysuri, pollakisuri, trängningar).

Vissa patienter med neurogen blåsfunktionsrubbning (framför allt patienter med ryggmärgsskada) drabbas vid urinvägsinfektion av (dels atypiska) symtom såsom flanksmärta, autonom dysreflexi, feber, ökad spasticitet, ökad RIK-frekvens eller allmänpåverkan. Nyttillkommen eller förvärring av befintlig urininkontinens samt illaluktande eller grumlig urin är särskilt diagnostiska för urinvägsinfektion i patientgruppen [Alavinia et al. 2017]. Urinvägsinfektioner hos patienter med neurogen blåsfunktionsrubbning till följd av traumatisk ryggmärgsskada anses vara primärt komplicerade. I jämförelse med normalpopulationen drabbas patienter med ryggmärgsskada tio gånger så ofta av urinvägsinfektioner [Adriaansen et al. 2013]. Patienter med ryggmärgsskada eller spina bifida har en ökad risk för kronisk njurinsufficiens i jämförelse med patienter med långsamt progressiva icke-traumatiska neurologiska sjukdomar såsom multipel skleros och Morbus Parkinson [Lawrenson et al. 2001]. Primära mål med behandling av patienter med neurogen blåsfunktionsrubbning oberoende av etiologin är således framför allt att skydda de övre urinvägarna, återställning av nedre urinvägsfunktion och urinkontinens samt förbättring av patientens livskvalitet [EAU guidelines Neuro-urology 2022].

Botox är formellt kontraindicerat i följande situationer [Fass.se]: påvisad infektion kring det planerade injektionsstället respektive urinvägsinfektion vid tidpunkten för behandling, akut

urinretention, som inte rutinemässigt kateteriseras samt hos patienter som inte vill och/eller kan initiera kateterisering vid behov efter botoxbehandling. För patienter med bevarad känsel i nedre urinvägarna förbereds ingreppet vanligen med intravesical kateterinstillation av lokalanestetika. En tillsvidare behandling med botox innebär minst en cystoskopisk injektionsbehandling årligen och dessutom minst en eller flera urodynamiska undersökningar över tid. Således resulterar för patienter som genomgår behandling multipla transuretrala manipulationer som ökar den kumulativa risken för lokala besvär från urinvägarna och infektionskomplikationer.

Inkomplett blåstömning och framförallt urinvägsinfektioner [Leu et al. 2018] är de vanligaste komplikationerna efter botox [López Ramos et al. 2017] men det är svårt att exakt ange någon incidens med tanke på ringa standardisering av definitionerna för utfallsmått i litteraturen. Frekvensen av inkomplett blåstömning efter 100E botox varierar i studier betydligt mellan 1–49% och incidensen av urinvägsinfektioner efter botox anges mellan 16–44% [Reynolds et al. 2022]. I motsatsen till risken för urinretention verkar det inte finnas någon korrelation mellan injicerad botoxdos och risken för urinvägsinfektioner [López Ramos et al. 2017]. Efter enbart injektion av placebo (natriumkloridlösning) har en lägre frekvens (5–15%) av urinvägsinfektioner beskrivits [Cox et al. 2014]. Troligen är infektionsrisken vid botox relaterad till ökade resurinvolym och behovet av kateterisering efter ingreppet snarare än själva ingreppet i sig. Detta torde kunna förklara att man inte kunde se någon signifikant skillnad i frekvens av urinvägsinfektioner i studier där man gav ABP vid botox jämfört med när man inte gjorde det [Tincello et al. 2012]. I en prospektiv studie där man injicerade botox på patienter med ökad risk för UVI (ryggmärgsskada) utan ABP var frekvensen av urinvägsinfektioner efter ingreppet endast 5% för patienter med ABU och 7% för patienter utan ABU innan ingreppet [Leitner et al. 2016]. I en stor retrospektiv studie där alla inkluderade patienter med ryggmärgsskada fick ABP resulterade en mycket låg incidens av symptomatiska UVI:er (1,8%) och där antibiotika över flera dagar kring ingreppet visade en trend till ökad risk för urinvägsinfektioner efter botox [Paradella et al. 2016].

Risken för svåra biverkningar efter botox har tidigare bedömts som låg [Leu et al. 2018], bakteriemi och sepsis drabbar enbart enstaka patienter efter ingreppet [Paradella et al. 2016].

Avsaknad av riktlinjer för ABP vid botox från större urologiska sällskap såsom EAU och AUA indikerar begränsad vetenskaplig evidens för rekommendationer.

Arbetsgruppen ger en svag rekommendation att inte ge ABP vid botox om det inte föreligger allmänna patientspecifika riskfaktorer för infektion.

I fall där det föreligger multipla (≥ 3) patientspecifika riskfaktorer för infektion (inklusive kvarsittande blåskateter) ges en måttlig rekommendation till ABP med engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po eller enligt odlingssvar.

Patienter med tidigare febril urinvägsinfektion vid botox trots peroral antibiotikaproylax är inte närmare studerade. Arbetsgruppen bedömer att denna grupp har en manifesterad risk för postoperativ urinvägsinfektion och ger en moderat rekommendation för ABP med engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv och behandling utifrån odlingssvar.

Referenser

Adriaansen JJ, Post MW, de Groot S, et al. Secondary health conditions in persons with spinal cord injury: a longitudinal study from one to five years post-discharge. *J Rehabil Med.* 2013;45(10):1016-22. PMID: 24096367.

Alavinia SM, Omidvar M, Farahani F, Bayley M, Zee J, Craven BC. Enhancing quality practice for prevention and diagnosis of urinary tract infection during inpatient spinal cord rehabilitation. *J Spinal Cord Med.* 2017;40(6):803-12. PMID: 28872426.

Cox L, Cameron AP. Onabotulinumtoxin A for the treatment of overactive bladder. *Res Rep Urol.* 2014;21;6:79-89. PMID: 25157339.

EAU guidelines Neuro-urology, 2022.

FASS.se, Botox, www.fass.se/LIF/product?nplId=20091117000049&userType=0.

Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology*. 2001;20(2):138-43. PMID: 11359083.

Leitner L, Sammer U, Walter M, et al. Antibiotic prophylaxis may not be necessary in patients with asymptomatic bacteriuria undergoing intradetrusor onabotulinumtoxinA injections for neurogenic detrusor overactivity. *Sci Rep*. 2016;12;6:33197. PMID: 27616488.

Leu R, Stearns GL. Complications of Botox and their Management. *Curr Urol Rep*. 2018;7;19(11):90. PMID: 30194497.

López Ramos H, Torres Castellanos L, Ponce Esparza I, Jaramillo A, Rodríguez A, Moreno Bencardino C. Management of Overactive Bladder With OnabotulinumtoxinA: Systematic Review and Meta-analysis. *Urology*. 2017;100:53-8. PMID: 27789302.

Paradella AC, Musegante AF, Brites C. Comparison of different antibiotic protocols for asymptomatic bacteriuria in patients with neurogenic bladder treated with botulinum toxin A. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(6):623-6. PMID: 27765580.

Reynolds WS, Suskind AM, Anger JT, et al.; SUFU Research Network. Incomplete bladder emptying and urinary tract infections after botulinum toxin injection for overactive bladder: Multi-institutional collaboration from the SUFU research network. *Neurourol Urodyn*. 2022;41(2):662-71. PMID: 35019167.

Tincello DG, Kenyon S, Abrams KR, et al. Botulinum toxin a versus placebo for refractory detrusor overactivity in women: a randomised blinded placebo-controlled trial of 240 women (the RELAX study). *Eur Urol*. 2012;62(3):507-14. PMID: 22236796.

Urodynamik

Urinodling rekommenderas inför ingreppet (både för att bedöma överaktivitet och inför bedömning av profylax).

Urodynamik	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Bakteriuri	Tid febril UVI efter samma ingrepp
Antibiotikaprofylax	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol po	Ingen profylax	Engångsdos enligt odlingssvar eller Engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv**
Evidensgrad	hög	låg	hög	låg
Rekommendationsgrad	stark	stark	stark	låg
Kommentar		*Vid minst tre riskfaktorer: ålder ≥70 år, tidigare UVI <12 mån, neurogen blåsrubbning, BMI>30, KAD, hypothyreos, prolaps		**Vid tidigare febril UVI och ingen preoperativ urinodling eller behandling given

¹EAU guideline on urological infections, 2023

²Arbetsgruppens bedömning

³Fox et al. 2020. PMID: 32761979

⁴Cameron et al. 2017. PMID: 28345769

⁵Wu et al. 2021. PMID: 33728337

Urodynamiska undersökningar utförs enbart i diagnostiskt syfte. Även om själva undersökningen rent mekanistiskt har vissa likheter med en diagnostisk ureterocystoskopi (retrograd transuretral instrumentering respektive fyllnad) uppvisar patientgruppen som genomgår urodynamik en ökad frekvens patientspecifika riskfaktorer för urinvägsinfektioner. Anledningen till undersökningen brukar just vara en misstänkt dysfunktion i nedre urinvägarna som innebär inherent ökad risk för urinvägsinfektioner. Särskilt uppenbart är det för patienter med neurogen blåsfunktionsrubbning till följd av ryggmärgsskador med inkomplett blåstömning, ökad detrusortryck och kateteriseringsbehov. Patienter där urodynamisk undersökning enbart visar på normalfynd är sällsynta eftersom indikationen urodynamik ställs vid misstanke om funktionell patologi i nedre urinvägar och tidigare kliniskt patologiska undersökningsfynd.

Ryggmärgsskadade patienter med kvarsittande katetrar uppvisar med tiden, förr eller senare ABU och kateterns effekt på urinblåsan ("katetercystit") kan påverka undersökningsresultatet. Därav bör man för dessa patienter allmänt eftersträva optimering av blåsmanagement och byte till någon form av intermitterande kateterisering (eller "triggered" reflextömning av urinblåsan) framför allt inför urodynamisk undersökning. Man bör dock ha i åtanke att även patienter med neurogen blåsfunktionsrubbning som tömmer urinblåsan via miktions brukar ha en ökad incidens av ABU i jämförelse med patienter utan neurogen blåsfunktionsrubbning (≤21%). Även om det är internationell konsensus att inte behandla ABU förutom vid ingrepp som innebär öppnande av urotelet så kan det hos patienter med blåsfunktionsrubbningar vara utmanande att fastställa att koloniseringen av nedre urinvägarna med bakterier inte bidrar till urinvägssymptomen. Detta gäller i synnerhet patienter med neurogena blåsfunktionsrubbningar där symptom tydande på infektion oftast är (tilltagande) urininkontinens, ökad spasticitet, minskad funktionell blåskapacitet, allmänpåverkan, feber eller autonom dysregulation. Incidensen av förvärvade urinvägsinfektioner efter urodynamiska undersökningar varierar motsvarande en blandad patientgrupp i kliniska studier och ligger mellan 1,5–36% [Wu et al. 2021]. Arbetsgruppen ansluter sig till en stark rekommendation

med hög evidens [EAU guidelines 2023] att inte rutinmässigt ge antibiotikaprofylax vid urodynamiska undersökningar.

Som riskfaktorer för utveckling av urinvägsinfektioner efter urodynamik har tidigare identifierats hög ålder (>70 år), återkommande urinvägsinfektioner, tidigare urologisk kirurgi, hypothyreos, uttalad bäckenorganprolaps, hög BMI (>30) och förhöjda resurinvärden (>50 ml) [Wu et al. 2021]. Eftersom en mycket stor del av patienterna har minst en riskfaktor för infektion anses risken för överanvändning av antibiotikaprofylax som stor. Risken för att drabbas av febril urinvägsinfektion och urosepsis beskrivs som ökad för patienter med neurogen blåsfunktionsrubbnig [Pannek & Wöllner, 2017]. Detta gäller också patienter med kvarsittande kateter (KAD, SPK) med hög frekvens av ABU som oftast exkluderas från studier [Cameron et al. 2017]. I en prospektiv kohortstudie på 317 patienter (kateterpatienter inkluderades) estimerades att 45% av patienter med tidigare urinvägsinfektion drabbades av en urinvägsinfektion efter urodynamisk undersökning oberoende av typ av bakomliggande neurologisk sjukdom [Tornic et al. 2019].

Arbetsgruppen ger en stark rekommendation för ABP vid multipla riskfaktorer (≥ 3) i kombination [Fox et al. 2020] i form av engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po [Cameron et al. 2017].

Det finns inga RCT som undersöker ABP hos patientgruppen som tidigare drabbats av febrila UVI:er efter urodynamisk undersökning. I kliniskt sällsynta fall där en patient som tidigare har drabbats av febril urinvägsinfektion trots ABP (dvs, det torde föreligga även andra riskfaktorer) och där det inte föreligger en aktuell urinodling ger arbetsgruppen en måttlig rekommendation för att ge engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv inför urodynamisk undersökning om denna ändå ska genomföras.

Referenser

Wu XY, Cheng Y, Xu SF, Ling Q, Yuan XY, Du GH. Prophylactic Antibiotics for Urinary Tract Infections after Urodynamic Studies: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021 Feb 28;2021:6661588. doi: 10.1155/2021/6661588. PMID: 33728337; PMCID: PMC7937458.

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Pannek J, Wöllner J. Management of urinary tract infections in patients with neurogenic bladder: challenges and solutions. *Res Rep Urol*. 2017 Jul 11;9:121-127. doi: 10.2147/RRU.S113610. PMID: 28761863; PMCID: PMC5516874.

Cameron AP, Campeau L, Brucker BM, et al. Best practice policy statement on urodynamic antibiotic prophylaxis in the non-index patient. *Neurourol Urodyn*. 2017 Apr;36(4):915-926. doi: 10.1002/nau.23253. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28345769.

Tornic J, Wöllner J, Leitner L, Mehnert U, Bachmann LM, Kessler TM. The Challenge of Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *J Urol*. 2020 Mar;203(3):579-584. doi: 10.1097/JU.0000000000000555. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31526261.

Fox C, Kim MJ, Kuo YH, Fromer DL. Validation of the best practice policy statement on urodynamic antibiotic prophylaxis for the high-risk patient in the era of antibiotic stewardship. *Neurourol Urodyn*. 2020 Nov;39(8):2246-2252. doi: 10.1002/nau.24478. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32761979.

ESWL

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

ESWL	Inga riskfaktorer	Riskfaktor* för infektion	Bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
Antibiotika	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po	Behandling 5–7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4 g iv
Evidensgrad	Hög	Låg	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Hög	Låg	Moderat	Moderat
Kommentar		*Nefropyelostomi, uretärstent, avsaknad av urinodling		

¹EAU Guidelines

²Expertgruppens bedömning

Det är mycket ovanligt med feber efter ESWL <1% men cystit förekommer i enstaka fall, enligt en registerstudie från Nya Zeeland i 1,1–1,3% av fallen [Hsieh et al. 2016, Alexander et al. 2016]. EAU Guidelines utgör en årligt uppdaterad systematisk review och i nuläget bedöms ingen ABP behövas vid ESWL av patienter utan bakteriuri baserat på flera RCT inom ramen för två metaanalyser [Lu et al. 2013, Mrkobrada et al. 2015]. En RCT jämförde kinoloner och trimetoprim/sulfametoxazol vid ESWL av riskpatienter med bakteriuri, infektionssten, korallkonkrement eller olika stentar och fann inga kliniska infektioner i någon av grupperna [Ilker et al. 1996].

Arbetsgruppen ger en stark rekommendation att inte ge profylax i frånvaro av bakteriuri. Hos patienter med bakteriuri rekommenderas behandling i 5–7 dagar med start någon dag innan behandlingen. För patienter där odling saknas eller inte påvisar bakterier trots förekomst av nefropyelostomi rekommenderas engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol.

Referenser

Alexander CE, Gowland S, Cadwallader J, Hopkins D, Reynard JM, Turney BW. Routine Antibiotic Prophylaxis Is Not Required for Patients Undergoing Shockwave Lithotripsy: Outcomes from a National Shockwave Lithotripsy Database in New Zealand. J Endourol. 2016;30(11):1233-8. PMID: 27700145.

Hsieh CH, Yang SS, Chang SJ. The Effectiveness of Prophylactic Antibiotics with Oral Levofloxacin against Post-Shock Wave Lithotripsy Infectious Complications: A Randomized Controlled Trial. Surg Infect (Larch). 2016;17(3):346-51. PMID: 26910613.

Ilker, Y., et al. The role of antibiotics in patients with increased risk of infection during extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) treatment. Marmara Med J, 1996;9:174.

Lu Y, Tianyong F, Ping H, Liangren L, Haichao Y, Qiang W. Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: a systematic review and meta-analysis. J Urol. 2012;188(2):441-8. PMID: 22704118.

Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis for urologic procedures. Can Urol Assoc J. 2015;9(1-2):13-22. PMID: 25737749.

Transuretral mikrovågsterapi - TUMT

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

TUMT	Alla patienter med steril urin	Asymtomatisk bakteriuri
Transuretral mikrovågsterapi		
Antibiotika	^a Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare	Behandling enligt odlingssvar 7 dagar med start innan ingreppet
Evidensgrad	^a Låg	^a Låg
Rekommendationsgrad	^a Moderat	^a Moderat
Kommentar	Se separat tabell för KAD-dragning	

¹Arbetsgruppens bedömning

Kateterdragning efter TUMT

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

Kateterdragning efter TUMT	Alla patienter med steril urin	Asymtomatisk bakteriuri
Transuretral mikrovågsterapi		
Antibiotika	Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare	Behandling enligt odlingssvar 7 dagar med start innan ingreppet
Evidensgrad	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Låg	Låg

¹Arbetsgruppens bedömning

Transuretral mikrovågsterapi (TUMT) har funnits och vidareutvecklats i nästan 30 år. I mitten av 90-talet introducerades high energy (HE-)TUMT som reducerade behandlingstiden avsevärd. Världen över används minst fem olika system av olika tillverkare vilket försvårar en bedömning av tillgängliga data [Djavan et al. 2012]. Metoden har dessutom haft olika popularitet båda i guidelines och i klinisk användning genom tiderna. [Zietek et al. 2021, Franco et al. 2022].

I Sverige är ett feedback-system (CoreTherm) mest etablerat på urologiska kliniker. TUMT-behandlingen med detta system är väsentligen oförändrat sedan 2010 där "secondary treatment endpoint" introducerades som gav behandlingen ökad effektivitet, säkerhet, enklare utbildning, kontroll och tillit hos operatören [Stenmark et al. 2014]. Tyvärr finns det sedan dess inga publicerade studier som undersöker ABP för TUMT. Som ABP har historiskt använts antibiotika som rekommenderas vid (guldstandarden) TURP i form av engångsdos ciprofloxacin eller trimetoprim/sulfametoxazol po. Det postoperativa förloppet efter TUMT och TURP skiljer sig åt. TUMT orsakar en hemorragisk nekros i prostatan (devitaliserad vävnad med ökad risk för bakterieväxt) och kateteriseringstiden är i regel längre, ofta upp till 4 veckor. Arbetsgruppen ger en stark rekommendation för ABP vid TUMT.

I opublicerade behandlingsutvärderingar noterades en ökad risk för epididymit trots ABP (med engångsdos ciprofloxacin 500 mg po) och kring 2014 har efter diskussion med infektionsläkare föreslagits preparatbyte till doxycyclin 100 mg po för efterföljande behandling under katetertiden med avslut två dagar efter KAD-avveckling. En utvärdering av denna ändring gjordes i samband med

ett TUMT-användarmöte 2018 där man registrerade en halvering av epididymitfrekvensen till 4,5% i 173 patienter [Sonny Schelin, personlig kommunikation]. Doxycyklin har utöver sin antibakteriella effekt även antiinflammatoriska vävnadseffekter [Feitosa et al. 2022] som torde kunna förklara den positiva kliniska effekten som noterades. I jämförelse med andra antibiotika har doxycyklin lägre risk för utveckling av infektion med *Clostridium Dificile* [Tariq et al. 2018] och det finns beprövad långtidsanvändning till exempel inom dermatologin [Henehan et al. 2017]. I samband med remissförfarandet för denna behandlingsrekommendation har Folkhälsomyndigheten emellertid avstyrkt att doxycyklin ska användas vid TUMT.

Uppdaterade CoreTherm guidelines från 2019 rekommenderar aktuellt doxycyklin 100 mg x 1 i 30 dagar med start på TUMT-dagen eller full antibiotikakur enligt resistensmönster (CoreTherm guidelines, 2019). Det finns däremot klinker i Sverige som ändrat tidigare upplägg med ABP engångs till ABP med två doser under bibehållande av antibiotiska preparat (trimetoprim/sulfametoxazol) enligt tidigare.

Arbetsgruppen rekommenderar odling med resistensbestämning inför TUMT och inför kateteravveckling efter TUMT. Vid ABU ges en stark rekommendation för antibiotikabehandling utifrån resistensmönstret med start innan ingreppet.

I avsaknad av publicerade studier ges en svag rekommendation för val av antibiotika där urinodling innan TUMT respektive kateteravveckling är negativ:

- Trimetoprim/sulfametoxazol x 2 po (med andra dosen 8 timmar efter första dosen) enbart under behandlingsdagen.

Vid kontraindikationer för trimetoprim/sulfametoxazol kan ciprofloxacin 500 mg x 2 (med andra dosen 8–12 timmar efter första dosen) under behandlingsdagen övervägas.

Vid kateteravveckling efter TUMT rekommenderas trimetoprim/sulfametoxazol x 2 po (med andra dosen 8–12 timmar efter första dosen).

Referenser

CoreTherm Guidelines för patienthantering och patientinformation, 2019.

Djavan B, Kazzazi A, Bostanci Y. Revival of thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol.* 2012;22(1):16-21. PMID: 22080873.

Feitosa RC, Ishikawa ESA, Silva MFAD, Silva-Júnior AAD, Oliveira-Nascimento L. Five decades of doxycycline: Does nanotechnology improve its properties? *Int J Pharm.* 2022;25;618:121655. PMID: 35283220.

Franco JVA, Garegnani L, Escobar Liquitay CM, Borofsky M, Dahm P. Transurethral Microwave Thermotherapy for Benign Prostatic Hyperplasia: An Updated Cochrane Review. *World J Mens Health.* 2022;40(1):127-38. PMID: 34448377.

Henehan M, Montuno M, De Benedetto A. Doxycycline as an anti-inflammatory agent: updates in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2017;31(11):1800-8. PMID: 28516469.

Ziętek RJ, Ziętek ZM. Transurethral Microwave Thermotherapy (TUMT) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Preliminary Report. *Med Sci Monit.* 2021;8;27:e931597. PMID: 34234095.

Stenmark et al., 2014 *Svensk Urologi* 2, 2014.

Tariq R, Cho J, Kapoor S, et al. Low Risk of Primary *Clostridium difficile* Infection With Tetracyclines: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Infect Dis.* 2018;1;66(4):514-22. PMID: 29401273.

Prostatabiopsi - transrektal

Urinodling rekommenderas vid KAD eller UVI <12 mån

Prostatabiopsi, transrektal	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion/antibiotikaresistens	Asymtomatisk bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
Inläggning av guldmarkörer transrektalt	Guld via finnnål	Guld via mellannål	Guld oavsett metod	
Antibiotika	Ciprofloxacin 750 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare¹ eller Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare	Ciprofloxacin 750 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare och Piperacillin/tazobactam 4g eller amikacin 15mg/kg kroppsvikt iv som engångsdos eller Fosfomycin 3 g po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 24 h senare och ciprofloxacin 750 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare	Riktad perioperativ behandling ges utifrån resistensmönstret vid urinodling. Eftersträva så smal behandling som möjligt med exempelvis pivmecillinam eller nitrofurantoin. Behandlingen bör påbörjas ca 3 d före ingreppet och pågå 7 d totalt Kompletterande profylax inför ingreppet: ciprofloxacin² 750 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare. eller Trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare	Ciprofloxacin 750 mg po vid två tillfällen, den första inför ingreppet och den andra 8–12 h senare och Piperacillin/tazobactam 4g eller amikacin 15mg/kg kroppsvikt iv som engångsdos
Evidensgrad	Stark	Låg	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Stark	Moderat	Moderat	Moderat
Kommentar		*KAD, UVI senaste året, ciprofloxacinbehandling senaste 6 månaderna, resa utanför Europa senaste halvåret, ESBL-bärarskap, samsjuklighet (Frailty (CFS) ≥4; ASA ≥3)		
Kommentar: Välj i första hand transperineal biopsi ² . Vid transrektal biopsi ska jod-povidon användas för att rengöra rektalslemhinnan innan biopsi ² . Flera RCT:er visar att Fosfomycin kan användas vid prostatabiopsi ² .				

¹EAU guidelines

²Zani et al. Cochrane 2011, PMID: 21563156

³Arbetsgruppens bedömning

Enligt opublicerade data från NPCR lades 2% av patienter som genomgått transrektal prostatabiopsi in för vård på grund av UVI inom 14 dagar 2020–2024 [personlig kommunikation Styrke 2025] och antalet har mer än dubblats under 10–15 år [Lundström et al. 2014]. Det finns en risk för svår infektion och sepsis. Enligt en Cochrane-rapport [Zani et al. 2011] samt EAU guidelines finns en stark rekommendation för att använda antibiotikaproylax vid transrektal prostatabiopsi samt att använda jod-povidon som appliceras på rektalslemhinnan före biopsi. Jod-povidon sänker infektionsfrekvensen med ca 50% enligt EAU Guidelines (RR 0,47, 95% CI 0,36–0,61 [EAU Guidelines 2023]). Det saknas godkända preparat för rektal jod-povidon i Sverige, en beställning av en APL-beredning kan göras via apoteket. Ciprofloxacin är det mest välbeprövade preparatet men Trimetoprim/sulfametoxazol är sannolikt jämförbart enligt en liten RCT av Isen et al. [1999]. European Medicines Agency avråder från användning av ciprofloxacin som profylax pga. risken för biverkningar, risken bedöms dock av arbetsgruppen vara liten vid kortvarig användning [Lundström et al 2021].

Enligt två äldre metaanalyser är flerdos jämförbart med singeldos [Zani et al. 2011; Yang et al. 2015]. I en nyare metaanalys jämförs 1 dos vs 3 dagar (RR 3,69, 95% CI 1,56–8,69), 1 dag vs 3 dagar (RR 1,57, 95% CI 0,86–2,87) och 1 dag vs 5–7 dagar (RR 1,88, 95% CI 1,11–3,19) med signifikanta skillnader till fördel för längre doser i 2 av 3 jämförelser. Riskgrupper särskiljs inte i dessa studier. Arbetsgruppens bedömning är att det med tydlighet visas finnas en fördel att generellt använda mer än en dos i den senaste metaanalysen men att detta sannolikt beror på blandning av låg och högriskpatienter för infektion. Rekommendationen, med tanke på den drastiskt ökande frekvensen av infektioner, blir att i normalfallet ge två doser ciprofloxacin eller trimetoprim/sulfametoxazol samt i första hand kombinerad behandling för högriskgruppen: ciprofloxacin och iv piperacillin/tazobactam eller amikacin alternativt ciprofloxacin och fosfomycin. I andra hand kan tre dagar empirisk perioperativ behandling ges för högriskgruppen med de första alternativen är sannolikt bättre med bredare täckning, framförallt för ciprofloxacinresistenta *E. coli*.

Det finns minst 20 beskrivna riskfaktorer men i en relativt ny systematisk review beskrivs tidigare urogenital infektion, tidigare antibiotikaanvändning, sjukhusvistelse, förekomst av resistent *E. coli*, internationell resa eller bakteriuri som mest signifikanta [Roberts et al. 2016].

Arbetsgruppens bedömning är att patienter utan riskfaktorer bör få två doser ciprofloxacin eller trimetoprim/sulfametoxazol, en dos före ingreppet och en dos på kvällen efter ingreppet (8-12 h senare).

I och med denna intensifiering av den sedvanliga profylaxen till lågriskpatienter så kan högriskgruppen i Sverige smaltas av till att gälla KAD-bärare, patienter med UVI senaste året och patienter som rest utanför Europa senaste halvåret. Arbetsgruppen lägger också till patienter med hög samsjuklighet (Frailty (CFS) ≥ 4 eller ASA ≥ 3) eftersom dessa patienter riskerar svårare konsekvenser om en infektion uppstår. Dessa patienter bör få så kallad utvidgad profylax (eng "augmented profylax"), det vill säga en kombination av två olika antibiotika varav den ena sorten bör täcka ciprofloxacinresistenta *E. coli*.

Referenser

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Isen K, Küpeli B, Sinik Z, Sözen S & Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*, 1999;31:491-5.

Lundström KJ, Drevin L, Carlsson S, et al. Nationwide population-based study of infections after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2014;192(4):1116-22. PMID: 24813343.

Lundström KJ, Garmo H, Gedeberg R, Stattin P, Styrke J. Short-term ciprofloxacin prophylaxis for prostate biopsy and risk of aortic aneurysm. Nationwide, population-based cohort study. *Scand J Urol*. 2021;55(3):221-6. PMID: 33908321.

Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, et al. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. *Urology*. 2017;104:11–21. PMID: 28007492.

Yang L, Gao L, Chen Y, et al. Prophylactic Antibiotics in Prostate Biopsy: A Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Surg Inf*. 2015;16(6):733-47.

Zani E L, Clark O A, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, **5**: CD006576

Prostatabiopsi – transperineal

Urinodling rekommenderas vid KAD eller UVI <12 mån

Prostatabiopsi, transperineal, samt transperineal inläggning av guldmarkörer	Inga riskfaktorer	Riskfaktor* för infektion	Asymtomatisk bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
Antibiotika	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po	Behandling 7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv
Evidensgrad	Moderat	Låg	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Moderat	Moderat	Moderat	Moderat
Kommentar		*KAD, UVI senaste året, urinretention, samsjuklighet (Frailty (CFS) ≥4; ASA ≥3)		

Det finns en större RCT som jämför ABP mot ingen ABP för lågriskpatienter som genomgår transperineal biopsi [Jacewicz et al. 2022]. Det förekom ingen ineliggande vård för infektion i någon av grupperna med drygt 275 patienter per grupp. Slutsatsen är att ABP inte behövs för patienter med låg risk för infektion. EAU guidelines ger ingen rekommendation i nuläget utan väljer att vänta in ytterligare studier. Enligt en analys av data från NPCR 2020–2024 föreligger en risk för ineliggande vård för UVI efter transperineal biopsi i Sverige på 0,6% [personlig kommunikation Styrke 2025]. Således är risken inte obetydlig och arbetsgruppen bedömer att det behövs ABP för patienter med risk för infektion. I nuläget är det vetenskapliga underlaget för riskfaktorer skralt, arbetsgruppen använder därför samma definition för patienter som genomgår transrektal biopsi. Det är lämpligt att använda ett preparat som både täcker hudbakterier och urogenitalflora vilket trimetoprim/sulfametoxazol gör.

Arbetsgruppens bedömning är att patienter utan riskfaktorer inte behöver profylax men att engångsprofylax med trimetoprim/sulfametoxazol ska ges till patienter med riskfaktorer.

Referenser

Jacewicz M, Günzel K, Rud E, et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(10):1465-71. PMID: 35839791.

Ingrepp i penis, skrotum och uretra

Skrotal kirurgi

Urinodling rekommenderas inte inför ingreppet

Skrotal kirurgi: Sterilisering Testisprotes Ablatio testis Ijumsksnitt/skrotalsnitt Operation för hydrocele	Alla patienter
Antibiotika	Ingen profylax
Evidensgrad	Låg
Rekommendationsgrad	Moderat

En liten placebokontrollerad blindad RCT med eller utan ABP i form av IV cefazolin för blandade skrotala ingrepp genomfördes i Indonesien 2013–2014 [Wahyudi et al. 2015]. I studien noterade ingen infektion i någon av grupperna som bestod av 21 patienter per grupp, ingrepp som ingick var mikroligering av varicocele, perkutan/testikulär spermieextraktion, orkidopexi, orkidektomi i Ijumsksnitt och skrotalsnitt, penil rekonstruktion och operation för hydrocele. En retrospektiv studie från Finland 2022 visade att efter operation för hydrocele sågs postoperativ antibiotikakrävande infektion av varierande grad hos 101 av 866 patienter (12%) [Mäki-Lohiluoma et al. 2022]. En Cochrane-rapport från 2014 fann 8,3% infektioner i ett litet patientmaterial på 120 patienter som opererats för hydrocele, i samma studie rapporterades 1,2% infektioner efter tappning och sklerosering av 155 patienter.

Arbetsgruppens bedömning är att antalet infektioner i första hand bör kunna reduceras genom sedvanliga hygienrutiner utan ABP. Om ABP i selekterade fall ändå bedöms nödvändigt ska hudtäckning eftersträvas, lämpligtvis med trimetoprim/sulfametoxazol po.

Referenser

Mäki-Lohiluoma L, Kilpeläinen TP, Järvinen P, Söderström HK, Tikkinen KAO, Sairanen J. Risk of Complications After Hydrocele Surgery: A Retrospective Multicenter Study in Helsinki Metropolitan Area. Eur Urol Open Sci. 2022;19;43:22-27. PMID: 36353068.

Shakiba B, Heidari K, Jamali A, Afshar K. Aspiration and sclerotherapy versus hydrocoelelectomy for treating hydrocoeles. Cochrane Database Syst Rev. 2014;13;(11):CD009735. PMID: 25391386.

Wahyudi I, Birowo P, Sanjaya IP, Fawzi R, Rasyid N, Mochtar CA. Safety of clean urologic operations without prophylaxis antibiotic therapy in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta: A double-blind randomized controlled trial study. Asian J Surg. 2015;38(4):224-8. PMID: 25957214.

Cirkumcision

Urinodling rekommenderas inte inför ingreppet

Cirkumcision	Alla patienter	Manifest infektion
Antibiotika	Ingen profylax	Riktad behandling enligt odlingssvar
Evidensgrad	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Moderat	Moderat

En metaanalys av infektionsrisken efter cirkumcision för studier med sammanlagt över 4 miljoner patienter visade <2% infektionsrisk oavsett indikation [Shabanzadeh et al. 2021].

Arbetsgruppen bedömer att ABP ej behövs om det inte föreligger tecken på infektion. Om ABP i selekterade fall ändå bedöms nödvändigt ska hudtäckning eftersträvas, lämpligtvis med trimetoprim/sulfametoxazol po.

Referenser

Shabanzadeh DM, Clausen S, Maigaard K, Fode M. Male Circumcision Complications – A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. Urology. 2021;152:25–34. PMID: 33545206.

Transuretral Kirurgi

Prostatakirurgi, transuretral

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

TURP Transuretral resektion av prostata med eller utan blåssten	Inga riskfaktorer	Asymtomatisk bakteriuri	Febril UVI/sepsis relaterat till urologiska ingrepp senaste året
Antibiotikaprofylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg	Behandling 7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet och Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po vid ingreppet. Vid resistens mot trimetoprim/sulfametoxazol ges engångsdos ciprofloxacin 750 mg po	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4 g iv och Behandling 7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet
Evidensgrad	Hög	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Hög	Moderat	Moderat

¹EAU Guidelines 2023

I en relativt ny patientkohort från Tyskland noterades 4,9% febril UVI och 2,3% sepsis efter TURP när ABP gavs till de allra flesta patienter [Schneidewind et al. 2017]. Enligt EAU Guidelines [2023] finns 39 RCT som undersöker ABP vid TURP där ABP innebar en sänkt OR för sepsis: 0,51 (95% CI 0,27–0,96).

Arbetsgruppen bedömer att det finns en stark rekommendation att använda ABP vid TURP. I första hand med trimetoprim/sulfametoxazol i engångsdos. Vid ABU ska förbehandling enligt odlingssvar dessutom genomföras.

Referenser

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Schneidewind L, Kranz J, Schlager D, et al. Multicenter study on antibiotic prophylaxis, infectious complications and risk assessment in TURP. Cent European J Urol. 2017;70(1):112-7. PMID: 28461999.

Urinblåsekirurgi, transuretral

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

TURB	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Asymtomatisk bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
Antibiotika	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfameto xazol 160/800 mg po	Behandling 5–7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet och Engångsdos trimetoprim/sulfameto xazol 160/800 mg po vid ingreppet	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv
Evidensgrad	Moderat	Låg	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Låg	Moderat	Moderat	Moderat
Kommentar		*Stor tumör, nekros, multipla tumörer, tidigare UVI, ASA 3 eller CFS 4		

¹EAU guidelines

³Arbetsgruppens bedömning

Enligt EAU Guidelines rekommenderar ABP enbart till patienter med hög risk för postoperativ infektion vid TURB [EAU 2023]. Rekommendationen baseras på en systematisk review av Bausch et al. [2021] som visade att det inte fanns någon signifikant skillnad i risken för postoperativ UVI, OR 1,55 (95% CI 0,73–3,31). Riskfaktorer som identifierades var hög ålder, preoperativ strålning, lång operationstid stor tumörstorlek, preoperativ ineliggande vård och bakteriuri samt leukocyter i urin.

Arbetsgruppen bedömer med moderat evidensgrad att ingen profylax behövs i normalfallet. Vid riskfaktorer rekommenderas engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol po. Vid ABU ska förbehandling enligt odlingssvar dessutom ges.

Referenser

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Bausch K, Halbeisen FS, Aghlmandi S, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Postoperative Urinary Tract Infections in Transurethral Resection of Bladder Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2021;205(4):987-98. PMID: 33284673.

Ureteroskopisk stenextraktion och diagnostisk ureteroskopi med eller utan biopsi

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

Ureteroskopisk stenextraktion samt diagnostisk ureteroskopi (ej RIRS)	Inga riskfaktorer	Riskfaktor* för infektion	Asymtomatisk bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
Antibiotika	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfameto xazol 160/800 mg po	Behandling 5–7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet och Engångsdos trimetoprim/sulfameto xazol 160/800 mg po vid ingreppet	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4g iv
Evidensgrad	Måttlig ^{1,2}	Låg	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Låg	Stark	Moderat	Moderat
Kommentar		*Infektionssten, akut obstruktion, nefropyelostomi, ureterstent, tidigare UVI <12 mån, ASA≥3 eller CFS ≥4		
Kommentar: En metaanalys av elva RCT:er på patienter utan tidigare infektion visade ingen effekt av antibiotikaprofylax avseende postoperativ febril UVI, däremot noterades ökad postoperativ leukocytos i gruppen som inte fått ABP ¹ . En retrospektiv singelcenterstudie av 251 lågriskpatienter visade ingen ökad infektionsfrekvens efter övergång till ingen profylax för lågriskpatienter ² .				

¹Deng et al. 2018, PMID: 29232047.

²Müller et al. 2024, PMID: 38626728.

Risken för infektion efter ureteroskopisk stenextraktion är drygt 4% enligt en mycket stor systematisk review av över 24 000 genomförda skopier [Chug et al. 2020]. Riskfaktorer för infektion var hög ålder, hög Charlson komorbiditet, kvinnligt kön, neurogen blåsrubbning och högt BMI samt durationen av avlastning med stent inför ingreppet. En metaanalys av 5 RCT visade ingen effekt av ABP på förekomsten av UVI, OR 0,82 (95% CI 0,40–1,67) [EAU Guidelines 2023].

Arbetsgruppen lämnar en måttlig rekommendation att för lågriskpatienter inte använda ABP. När riskfaktorer föreligger ska profylax ges. Arbetsgruppen bedömer också att diagnostisk ureteroskopi med eller utan biopsi är ett jämförbart ingrepp som leder till samma rekommendation.

Referenser

Chugh S, Pietropaolo A, Montanari E, Sarica K, Somani BK. Predictors of Urinary Infections and Urosepsis After Ureteroscopy for Stone Disease: a Systematic Review from EAU Section of Urolithiasis (EULIS). Curr Urol Rep. 2020;24;21(4):16. PMID: 32211969.

Deng T, Liu B, Duan X, et al. Antibiotic prophylaxis in ureteroscopic lithotripsy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. BJU Int. 2018;122(1):29-39. PMID: 29232047.

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Müller MR, Prey EM, Spachmann PJ, Goßler C, Burger M, Schnabel MJ. Ureterorenoscopic Stone Removal without Antibiotic Prophylaxis. Urol Int. 2024;108(5):392-8. PMID: 38626728.

Större öppen och laparoskopisk kirurgi

Prostatektomi/RALP

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

Radikal prostatektomi	Inga riskfaktorer*	Urinodling saknas	Asymtomatisk bakteriuri
Robot/öppen			
Antibiotika	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po	Behandling 7 dagar enligt odlingssvar med start några dagar innan ingreppet och Engångsdos enligt kolumn 2 vid ingreppet
Evidensgrad	Låg	Låg	Låg
Rekommendationsgrad	Låg	Låg	Moderat
Kommentar	*Negativ urinodling		
Kommentar: En RCT visar att antibiotika vid KAD-dragning efter radikal prostatektomi inte behövs, PMID: 30558984.			

¹Expertgruppens bedömning

Det är ovanligt med infektioner efter både öppen och robotassisterad prostatektomi (RALP) i Skandinavien. Johnson et al. [2018] hittade $\leq 0,6\%$ sepsis och sårinfektion för både RALP och öppen operation i en studie av över 1500 patienter i Oslo 2003–2012. En studie från Turkiet visade högre frekvens av sårinfektion, 2–14% [Osmonov et al. 2018]. En systematisk review av 8 studier visade att infektionskomplikationer förekom i 0,6-6,6% hos patienter som fick ABP, ingen av dessa studier studerade patienter utan ABP. Författarna konkluderar att det vetenskapliga underlaget för att rekommendera profylax är otillräckligt [Falkensammer et al 2023]. Klinisk praxis och ovan nämnda data från Oslo indikerar att ABP kanske inte är nödvändigt vid prostatektomi/RALP i Sverige. Nationella vårdprogrammet från regionala cancercentrum i samverkan rekommenderar i normalfallet ingen profylax [RCC 2023]. En nationell studie som värderar singeldos ABP mot ingen ABP behövs för att kartlägga frågan ytterligare.

Arbetsgruppen bedömer att det för patienter utan riskfaktorer är rimligt att avstå antibiotikaprofylax men att detta bygger på förekomst av preoperativ negativ urinodling. I frånvaro av odling bör engångsprofylax med trimetoprim/sulfametoxazol po ges och vid positiv odling bör en förbehandling dessutom ges.

Referenser

Falkensammer E, Erenler E, Johansen TEB et al. Antimicrobial Prophylaxis in Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;16;12(12):1744. PMID: 38136777.

Johnson I, Ottosson F, Diep LM, et al. Switching from laparoscopic radical prostatectomy to robot assisted laparoscopic prostatectomy: comparing oncological outcomes and complications. *Scand J Urol*. 2018 Apr;52(2):116-21. PMID: 29334304.

Osmonov DK, Faddan AA, Aksenov AV, et al. Surgical site infections after radical prostatectomy: A comparative study between robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy and retropubic radical prostatectomy. *Turk J Urol*. 2018;44(4):303-10. PMID: 29932399.

Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram för prostatacancer 2023.

Perkutan nefropylolitektomi (PNL/PCNL) och Retrograd intrarenal kirurgi (RIRS)

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

PNL och RIRS Perkutan nefropylolitektomi och retrograd intrarenal kirurgi	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Asymtomatisk bakteriuri	Tid febril UVI/sepsis efter samma ingrepp
Antibiotikaproylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4 g iv	ABU eller infektionssten ska förbehandlas enligt odlingssvar eller med nitrofurantoin 50 mg x 3 i 5 dagar vid negativ odling. Därutöver ges engångsdos piperacillin/tazobactam 4 g iv	Engångsdos piperacillin/tazobactam 4 g iv
Evidensgrad	Stark	Låg	Stark	Låg
Rekommendationsgrad	Stark	Moderat	Moderat	Moderat
Kommentar		*Obstruktion med avlastning stenstorlek över 20 mm, förväntad lång operationstid >1,5-2h (proxy för stora stenar), diabetes, leukocyter i urin, kvinnligt kön		
Kommentar: Den evidens som finns baseras i första hand på studier av PNL, arbetsgruppen bedömer att RIRS är ett motsvarande ingrepp.				

¹EAU Guidelines

²Arbetsgruppens bedömning

³Puia et al. 2023, PMID: 36793328.

⁵Danilovic et al. 2023, PMID: 36515617.

Riskfaktorer för infektion efter PCNL innefattar enligt en nyligen genomförd systematisk review lång operationstid, bakteriuri, leukocyter i urin, PCNL mot flera lokaler i njuren samt diabetes [Pua et al. 2023]. Kvinnor har också högre risk än män enligt Tang et al. [2021] som också visade en sepsisfrekvens på 12% i ett stort retrospektivt material. I ett annat stort patientmaterial sågs 19% sepsis hos patienter med diabetes som genomgått PCNL [Gu et al. 2022]. EAU Guidelines [2023] konstaterar baserat på fem RCT att antibiotikaproylax reducerar risken för infektion efter PCNL. Vidare visas att förebyggande behandling av ABU reducerar infektionsfrekvensen vilket bland annat illustreras av Bag et al. [2011] som visade lägre frekvens symtomatisk UVI och bakteriuri vid 7 dagars förbehandling med nitrofurantoin. En systematisk review av fem RCT visade att risken för sepsis var lägre vid en veckas förbehandling enligt odling OR 0,366 (95% CI 0,23–0,53) [Danilovic et al. 2023]. Enligt EAU Guidelines finns moderat evidens att en singeldos ABP är tillräckligt och de flesta studier som nämns innefattar en dos IV cefalosporin [EAU guidelines 2023].

Retrograd intrarenal kirurgi (RIRS) är ett ingrepp med likartad risk för sepsis och relativt jämförbart avseende riskfaktorer och får därför en likadan rekommendation som PNL. Enligt en systematisk review är risken för sepsis 1–11% och riskfaktorer för infektion innefattar stor sten (lång operationstid), högt intrarenalt tryck, diabetes, kvinnligt kön, positiv odling, tidigare infektion som anledning till befintlig avlastning och avlastning längre än 30 dagar [Corrales et al. 2022].

Vid PCNL och RIRS utan riskfaktorer bör en dos trimetoprim/sulfametoxazol po vara tillräckligt och ge god täckning för både hudflora och förekommande gramnegativa och grampositiva urinvägsbakterier. Arbetsgruppen bedömer dock, baserat på hög förekomst av grampositiv flora vid sten, speciellt vid avlastande nefropyllostomi, att piperacillin/tazobactam är ett lämpligt alternativ vid förekomst av riskfaktorer.

Referenser

Bag S, Kumar S, Taneja N, Sharma V, Mandal AK, Singh SK. One week of nitrofurantoin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *Urology*. 2011;77(1):45-9. PMID: 20570319.

Corrales M, Sierra A, Doizi S, Traxer O. Risk of Sepsis in Retrograde Intrarenal Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Open Sci*. 2022;30;44:84-91. PMID: 36071820.

Danilovic A, Talizin TB, Torricelli FCM, et al. One-week pre-operative oral antibiotics for percutaneous nephrolithotomy reduce risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol*. 2023;49(2):184-93. PMID: 36515617.

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.

Gu J, Liu J, Hong Y, Feng Y, Huang X. Nomogram for predicting risk factor of urosepsis in patients with diabetes after percutaneous nephrolithotomy. *BMC Anesthesiol*. 2022;31;22(1):87. PMID: 35361116.

Puia D, Gheorghincă Ș, Radavoi GD, Jinga V, Pricop C. Can we identify the risk factors for SIRS/sepsis after percutaneous nephrolithotomy? A meta-analysis and literature review. *Exp Ther Med*. 2023;25;25(3):110. PMID: 36793328.

Tang Y, Zhang C, Mo C, Gui C, Luo J, Wu R. Predictive Model for Systemic Infection After Percutaneous Nephrolithotomy and Related Factors Analysis. *Front Surg*. 2021;23;8:696463. PMID: 34368217.

Njurkirurgi

Nefrektomi och njurresektion

Urinodling rekommenderas inför ingreppet

Nefrektomi och njurresektion – elektiv	Inga riskfaktorer	Riskfaktorer* för infektion	Asymtomatisk bakteriuri
Öppen eller laparoskopisk			
Antibiotikaprofylax	Ingen profylax	Engångsdos trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg po	Behandling 5–7 dagar innan ingreppet enligt odlingssvar
Evidensgrad	Svag	Svag	Svag
Rekommendationsgrad	Svag	Moderat	Moderat
Kommentar	En RCT ¹ visar färre sårinfektioner om Ekvacillin iv ges, arbetsgruppen bedömer att detta inte är relevant för patientgruppen under svenska förhållanden	*Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att värdera riskfaktorer. Det är rimligt att betrakta nefropyelostomi som en riskfaktor för kolonisation av njuren och omgivande vävnad.	

¹Ahmed et al. 2020.

²Arbetsgruppens bedömning

En välgjord RCT från UK visade signifikant lägre risk för postoperativa infektioner (sårinfektioner och lunginflammation men ej UVI) för njurdonatorer vid singeldos profylax med ekvacillin i jämförelse mot placebo med drygt 145 patienter per grupp [Ahmed et al. 2020]. Arbetsgruppen bedömer att den höga frekvensen av ytlig sårinfektion (ca 20% i placebogrupper) i en relativt frisk patientgrupp talar för att basala hygienrutiner inte är jämförbara med svenska förhållanden. Det finns ett behov av en randomiserad studie i Sverige.

Arbetsgruppen rekommenderar ingen profylax vid elektiv nefrektomi och njurresektion i frånvaro av bakteriuri och nefropyelostomi.

Referenser

Ahmed Z, Uwechue R, Chandak P, et al. Prophylaxis of Wound Infections-antibiotics in Renal Donation (POWAR): A UK Multicentre Double Blind Placebo Controlled Randomised Trial. Ann Surg. 2020;272(1):65–71. PMID: 31714309.

Ingrepp där rekommendationer planeras tas fram i kommande version

- Suprapubisk kateter nyinläggning
- Suprapubiskt kateterbyte
- Uretärkateter nyinläggning
- Uretärkateter byte
- Nefropyelostomi nyinläggning
- Nefropyelostomi byte
- Cystektomi
- KAD-dragning efter prostatektomi
- Prostataadenomenukleation enligt Millin, öppen/robot
- Rekonstruktiv blåskirurgi
- Pyeloplastik, öppen/robot
- Nefrouretärektomi, öppen/robot
- Implantatkirurgi
- Kontinensprotes
- Erektionsprotes
- Uretraplastik och uretraektomi

Bilagor

Bilaga 1 Agreeemetoden

Bilaga 2 Befintliga riktlinjer för antibiotikaprofylax vid urologiska ingrepp