

Systemisk antibiotikaprofylax vid elektiv primär knä- och höftprotesoperation

PRISS expertgrupp 2

Detta dokument ska ses som en sammanställning och värdering av idag bästa kända kunskap inom det beskrivna området. Innehållet kommer att uppdateras vid tillkomst av ny relevant kunskap.

Dokumentet har ingen föreskrivande funktion, och författarna kan inte i juridisk mening hållas ansvariga för innehållet.

Innehåll

1. Sammanfattning
2. Uppdrag till gruppen
3. Rekommendationer
 - 3.1. Hur är optimal antibiotikaprofylax ?
 - 3.2. Hur säkerställs att antibiotikaprofylax ges korrekt?
 - 3.3. Hur redovisas för medarbetarna hur riktlinjerna följs?

1. Sammanfattning

- Kloxacillin 2 g i.v. vid två tillfällen är förstahandsval som profylax. Kloxacillin löses i 100 ml vätska och infunderas i jämn takt under 20 till 30 minuter. Första dosen påbörjas 30 minuter före operationsstart. Den andra dosen påbörjas 90 minuter efter start av den första dosen. Dos två reduceras till 1g vid nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).
- Det är operatörens ansvar att antibiotikaprofylax ges korrekt. Checklista för Säker Kirurgi 2.0 är ett bra hjälpmedel i detta arbete.
- Följsamheten till dessa rekommendationer bör mätas och regelbundet återkopplas till medarbetare i verksamheten.

2. Uppdrag till gruppen

1. Hur är optimal antibiotikaprofylax ut vid elektiv primär knä- och höftprotesoperation?
2. Hur säkerställs att antibiotikaprofylax ges korrekt?
3. Hur redovisas för medarbetarna hur riktlinjerna följs?

Rekommendation om antibiotikaprofylax vid elektiv knä- och höftprotesoperation togs först fram 2013 av en tvärprofessionell arbetsgrupp under ledning av Annette W-Dahl. 2018 gjordes en revision då ny kunskap framkommit om sämre effekt av klindamycin som profylax. 2023 reviderades dokumentet för att harmoniseras med Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogram. Baserat på aktuellt kunskapsläge har rekommendationerna nu reviderats. I arbetet har Emeli Månsson, infektionsläkare Västerås, Jonatan Tillander, infektionsläkare Göteborg, Katja Wallander, infektionsläkare Stockholm och Anna Stefánsdóttir, ortoped Lund/Malmö deltagit.

I tidigare arbete har Annette W-Dahl OSIS (Ortopedsjuksköterskor i Sverige), Agneta Staaf Fysioterapeuterna, Ing-Marie Bundesen RFOP (Riksföreningen för Operationssjukvård), Anna Stefánsdóttir SOF (Svensk Ortopedisk Förening), Cecilia Rydén SILF (Svenska Infektionsläkarföreningen), Bertil Christenson infektionsläkare och Sonja Werner, allergolog, deltagit.

3. Rekommendationer

Rekommendationerna är baserade på tillgänglig litteratur (se referenslista) och information om läkemedlens farmakokinetik. Koncentrationen av antibiotika i vävnaden ska vara hög under hela operationstiden. Rekommendationerna är avsedda för primär elektiv standardoperation med knä- eller höftprotes. I enskilda fall kan det vara aktuellt att avvika från rekommendationen. Det är i varje situation den opererande läkarens ansvar att varje patient får adekvat profylax.

Halv- eller totalplastik vid höftfraktur samt revisionskirurgi omfattas inte av denna rekommendation. I väntan på bättre underlag föreslås att lokala/regionala riktlinjer utarbetas för att främja rationell antibiotikaprofylax vid dessa ingrepp.

3.1 Hur ser optimal infektionsprofylax med antibiotika ut?

a. Preparat, beredning och infusionstid

Kloxacillin är verksamt mot de bakterier som är de vanligaste patogenerna vid höft- och knäprotesinfektion. I Sverige är prevalensen av meticillin-resistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) låg. Bland patienter som är aktuella för elektiv höft- och knäprotesoperation är majoriteten bärare av meticillin-känsliga koagulasnegativa stafylokocker (KNS) enligt två svenska studier publicerade 2013 respektive 2021.

Kloxacillin har smalt spektrum, få biverkningar, och är inte kopplat till resistensutveckling. Beredning och infusionstid av kloxacillin är enligt FASS: 2 g kloxacillin löses i 100 ml vatten för injektionsvätskor, isoton natriumkloridlösning eller glukoslösningar. Lösningen infunderas i jämn takt under 20 (– 30) minuter.

Infusionsstart tidigare än 45 minuter innan operationsstart är associerad med högre risk (HR 1,19 [CI 1,04 – 1,37]) för revision på grund av infektion jämfört med om infusionsstart sker i intervallet 45 – 30 minuter innan operationsstart (Djupanalys i Svenska Ledprotesregistrets årsrapport 2025). Infusionsstart tidigare än 30 minuter innan operationsstart visade liknande

risk för infektion som första revision som infusionsstart 45 – 30 minuter innan operation (HR 1,06 [CI 0,96 – 1,17]). Infusionsstart mindre än 15 minuter innan operationsstart (HR 1,24 [CI 1,03 – 1,50]) är associerad med en högre risk för revision för infektion (ännu ej publicerade data).

En svensk studie från 2026 visar att upp till 15% av patienterna riskerar suboptimala kloxacillinkoncentrationer (<2 mg/L) i slutet av en elektiv primär höft- eller knäprotesoperation. Farmakokinetisk modellering på samma material visar att kontinuerlig infusion (1 g/timme) efter en initial kortinfusion (1 – 2 g under 20 – 30 minuter) upprätthåller adekvat plasmakoncentration (> 2 mg/L) hos 99% av patienterna under hela operationen, oavsett GFR och vikt, men i väntan på starkare underlag rekommenderas inte kontinuerlig infusion av kloxacillin som standard.

Cefazolin (första generationens cefalosporin) är förstahandsval som profylax vid ledproteskirurgi i internationella riktlinjer. Halveringstiden (~1,5h) möjliggör endosprofylax med ett vidgat administrationsfönster (60 min innan op-start). Spektrumet är huvudsakligen grampositivt och preparatets inverkan på tarmfloran är bristfälligt studerad. I en liten studie identifierades toxinpositiva *C. difficile* efter endosprofylax hos 2/14 patienter, och i en annan studie rapporterade 0,5% av patienterna diarré efter endosprofylax. I en norsk registerstudie var den justerade riskkvoten för reoperation pga. ledprotesinfektion 1,2 (CI 1,0 – 1,6) för kloxacillin jämfört med cefazolin. Tillgängligheten för cefazolin är för närvarande begränsad, det enda godkända preparatet i Sverige tillhandahålls inte av läkemedelsföretaget (juni 2026). Generell licens för rekvisition från andra tillverkare kan beviljas av Läkemedelsverket. Expertgruppens samlade bedömning är att cefazolin inte har några effektmässiga fördelar jämfört med kloxacillin under förutsättning att kloxacillin administreras i korrekt tid.

b. Dos

Kloxacillin 2 g.

Dos 2 reduceras till 1 g vid nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).

c. Tidpunkt för första dos

Kloxacillin-infusion påbörjas optimalt 30 minuter före operationsstart och infusionstiden är 20 – 30 minuter. Infusionsstart bör inte vara tidigare än 45 minuter innan operationsstart och hela dosen ska ha administrerats vid operationsstart. Kvalitetsmålet i Svenska ledprotesregistret är oförändrat (påbörjad antibiotikainfusion 45 – 30 min före operationsstart).

d. Antal doser

Två doser.

Det finns starkt stöd för pre-operativ endosprofylax med cefalosporin. Då kloxacillin har kortare halveringstid rekommenderar expertgruppen två doser kloxacillin. Tidigare tre-dos regim utgår.

e. Tidpunkt för följande dos (starttid)

Andra dosen påbörjas 90 minuter efter start av den första dosen.

Andelen patienter med suboptimal kloxacillinkoncentration i slutet av operationen minskar om dos 2 tidigareläggs till 90 minuter efter start av dos 1 baserat på modellering på uppdrag av PRISS (ej publicerade data, tillgängliga på begäran). Med en andra dos efter 90 minuter förväntas

>90% av patienterna ha en adekvat plasmakoncentration (2 mg/L) under mer än tre timmar från start av första dos.

f. Blodtomt fält

Första dosen påbörjas 30 minuter före anläggande av blodtomt fält. Om blodtomt fält kvarstår vid planerad andra dos (90 min) ges den andra dosen så fort det blodtomma fältet släppts.

g. Vid penicillinallergi

Tag allergianamnes:

1. Har patienten haft enbart utslag som varit begränsade och utan påtaglig klåda?
2. Har patienten haft utbredda kliande utslag och/eller angioödem?
3. Har patienten haft anafylaxi med luftvägssymtom och/eller blodtrycksfall, svimning?

Vid tveksamheter kan allergolog kontaktas.

- Vid 1: ge kloxacillin som ovan 2 g vid två tillfällen (0 och 90 min)
- Vid 2: ge cefazolin 2 g eller cefotaxim 2 g (endos, 30 min innan operationsstart)
- Vid 3: ge klindamycin 600 mg (endos, 30 min innan operationsstart). Vid vikt >75 kg kan 900 mg övervägas.

Beredning och infusionstid av cefazolin görs enligt produktresumén (SPC).

Beredning av cefotaxim görs enligt FASS. Lösningen infunderas i jämn takt under 20 minuter.

Beredning av klindamycin görs enligt FASS. Lösningen infunderas i jämn takt under minst 20 minuter. 900 mg klindamycin injektionsvätska spädes som vid 600 mg men infunderas i jämn takt under minst 30 minuter.

Cefazolin, cefotaxim och klindamycin har något längre halveringstid än kloxacillin, men rekommendationen är att ha samma rutiner och tidpunkt för första dos som för kloxacillin för att minska risken för att profylaxen ges för tidigt eller för sent inför operationsstart.

h. Förfarande om profylaktiskt antibiotikum har givits vid fel tidpunkt

- I händelse att den första dosen kloxacillin är påbörjad mer än 45 minuter före operationsstart ges dos 2 enligt ovan (90 min). En tredje dos om 1 g kan övervägas efter 180 min från start av första dosen om operationen fortfarande pågår till patienter med eGFR >30 ml/min/1,73 m². Om profylaktiskt cefazolin, cefotaxim eller klindamycin har givits mer än 60 min innan operationsstart krävs ingen ytterligare dos.
- Vid användning av blodtomt fält krävs individuell bedömning för att tillse att adekvat vävnadskoncentration uppnås.
- I händelse att den första dosen profylaktiskt antibiotikum är påbörjad mindre än 15 minuter före operationsstart/anläggande av blodtomt fält inväntas dessa aktiviteter tills infusionen är avslutad.

i. Operationstid över 120 min

Andra dosen ges enligt ovan. En tredje dos om 1 gram kan övervägas 180 min från start av första dosen till patienter med eGFR >30 ml/min/1,73 m².

j. Bilateral operation

Andra dosen ges enligt ovan. En tredje dos om 1 gram kan övervägas 180 min från start av första dosen till patienter med eGFR >30 ml/min/1,73 m² vid operationstid över 120 min.

k. Förfarande vid nedsatt njurfunktion

Första dos alltid 2 g. Dos 2 reduceras till 1 g kloxacillin vid nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min/1,73 m²). Vid gravt nedsatt njurfunktion (eGFR <15 ml/min/1,73 m²) individuell bedömning av upprepad dosering. Klindamycin doseras oberoende av njurfunktion.

l. Vid hög vikt (kroppsvikt >120 kg)

Evidensen avseende ökad dos av kloxacillin för patienter med hög kroppsvikt är svag men 3 g som första dos kan övervägas vid vikt över 120 kg.

3.2 Hur säkerställs att lokala riktlinjer för profylaktiskt antibiotikum följs korrekt?

- Korrekt ordination av antibiotika är operatörens ansvar. Bra samarbete med anestesijuksköterskor och anesthesiologer samt tydliga och väl inarbetade perioperativa rutiner krävs för korrekt administration.
- Checklista för Säker Kirurgi 2.0 bör användas, och i samband med frågan om antibiotikaprofylax noteras tidpunkten då första dos påbörjades.
- Svenska Ledprotesregistret registrerar uppgifter avseende preparat, dosering och tidpunkt för start av antibiotikaprofylax samt operationsstart för både knä- och höftproteskirurgi.

3.3 Hur redovisas för medarbetarna hur lokala riktlinjer följs?

- Resultaten från ledprotesregistret och eventuella lokala uppföljningar bör rapporteras regelbundet på avdelningsmöten eller liknande till all berörd personal, inklusive anesthesi- och operationspersonal.

Referenser

- Beijer G, Wallander K, Söderquist B et al. Optimizing cloxacillin prophylaxis in hip and knee arthroplasty based on population pharmacokinetics of unbound plasma concentrations. *J Antimicrob Chemother* 2026;81(5):dkag116
- Bouazza N, Pestre V, Jullien V, et al. Population pharmacokinetics of clindamycin orally and intravenously administered in patients with osteomyelitis. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;74(6):971-7
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *American Journal of Surgery*. 2005 Apr; 189(4): 395–404
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *The New England Journal of Medicine*. 1992 Jan 30; 326(5): 281–6
- Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2003 Dec; 74(6): 644–51
- Ericson C, Lidgren L, Lindberg L. Cloxacillin in the prophylaxis of postoperative infections of the hip. *The Journal of Bone and Joint Surgery (A)*. 1973 Jun; 55(4): 808–13
- Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, et al. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register 1987 to 1995. *The Journal of Bone and Joint Surgery (B)*. 1997 Jul; 79(4): 590–5
- Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing for antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet* 2010; Jan 16: 375(9710), 248-51
- Igwilo-Alaneme R, Berbari E, McHugh J, et al. Cephalosporins Versus Non-cephalosporin Antibiotics for Perioperative Prophylaxis in Primary Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2026 May 20;82(5):888-900
- van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007 Apr 1; 44(7): 921–7
- Lutro O, Tjørhom MB, Leta TH, et al. How many doses and what type of antibiotic should be used as systemic antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty? A register-based study on 301,204 primary total and hemi- hip and total knee arthroplasties in Norway 2005-2023. *Acta Orthop*. 2025 Mar 4;96:217-225.
- Månsson E, Tevell S, Nilsson-Augustinsson Å, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis* Lineages in the Nasal and Skin Microbiota of Patients Planned for Arthroplasty Surgery. *Microorganisms* 2021, 9, 265.
- Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, et al. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991 Jan;35(1):208-10.
- Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, et al. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin. A report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 78,000 primary total knee arthroplasties for osteoarthritis. *Acta Orthop* 2017; 88 (5): 562–567
- Rosenberg AD, Wambold D, Kraemer L, et al. Ensuring appropriate timing of antimicrobial prophylaxis. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2008 Mar; 90(2): 226–32
- Sandrowski K, Edelman D, Rivlin M, et al. A Prospective Evaluation of Adverse Reactions to Single-Dose Intravenous Antibiotic Prophylaxis During Outpatient Hand Surgery. *Hand (N Y)*. 2020 Jan;15(1):41-44.
- SBU rapport. Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp. 2010
- Sanzén L, Walder M. Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci in an orthopaedic department. *The Journal of Hospital Infection*. 1988; 12(2):103–8

Systemisk antibiotikaprofylax vid elektiv primär knä- och höftprotosoperation

- Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008 Apr 1, 46(7): 1009–14
- Stefánsdóttir A, Robertsson O, W-Dahl A, et al. Inadequate timing of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. We can do better. *Acta Orthop*. 2009 Dec; 80(6): 633–8
- Stefánsdóttir A, Johansson A, Lidgren L, et al. Bacterial colonization and resistance patterns in 133 patients undergoing a primary hip- or knee replacement in Southern Sweden. *Acta Orthop*. 2013 Feb; 84(1): 87–91
- Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram för led-och skelettinfectioner. Revision 2023
- Tomita M, Motokawa S. Effects of air tourniquet on the antibiotics concentration, in bone marrow, injected just before the start of operation. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association*. 2007 Jan; 17(5): 409–12
- Tängdén T, Furebring M, Löwdin E, et al. Korsallergi mellan penicilliner och övriga betalaktamantibiotika. *Läkartidningen*. 2015; 112: C9A4
- Vinge E, Nergelius G, Nilsson LG, et al. Pharmacokinetics of cloxacillin in patients undergoing hip or knee replacement. *European journal of clinical pharmacology*. 1997 Jan; 52(5): 407–11
- Wallander K, Beijer G, Eliasson E, et al. Is current guidance for cloxacillin prophylaxis dosages in hip and knee arthroplasty adequate? Evidence from a prospective Swedish cohort. *J Antimicrob Chemother* 2026; 81(3)
- Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, et al. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. One versus three doses tested in a randomized multicenter study of 2,651 arthroplasties. *Acta Orthop*. 1992; Feb; 63(1): 19–24
- Yuk J, Nightingale CH, Sweeney K, et al. Pharmacokinetics of nafcillin in obesity. *J Infect Dis*. 1988;157(5):1088