

Antibiotikaprofylakse ved elektive og akutte keisersnitt



Oppgave i Kunnskapshåndtering,
ledelse og kvalitetsforbedring (KLoK)
ved Det medisinske fakultet.
Forfattet av klinisk smågruppe 7:

Joachim Haugen

Mari Borgersen

Petter Bugge Askeland

Pia Norheim

Rupinder Kaur

Sunniva Lystrup Thesen

Warsan Ismail

Veileder: Anne Karin Lindahl

UNIVERSITETET I OSLO

OKTOBER 2017

Sammendrag

Tema/problemstilling

Temaet for vår prosjektoppgave i KLOK er innføring av antibiotikaprofylakse ved alle keisersnitt. Hensikten med denne oppgaven er å skissere implementering av internasjonale retningslinjer for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt. Vi skal evaluere kunnskapsgrunnlaget for de internasjonale retningslinjene og begrunne hvorfor dette er et hensiktsmessig kvalitetsforbedringsprosjekt. Videre skal vi beskrive implementeringen i et mikrosystem og vurdere om dette forbedringsprosjektet er realiserbart eller ikke.

Kunnskapsgrunnlag

Det ble gjort et litteratursøk i McMaster Plus, PubMed Queries og Cochrane Review. Det ble kun inkludert systematiske oversikter fra Pubmed Queries, Cochrane Review og retningslinjer fra UptoDate og EBM. Alle tre søkene viser at det er et godt evidensgrunnlag for å anbefale antibiotikaprofylakse ved akutte og elektive keisersnitt for å redusere forekomst av infeksjoner.

Vedrørende antibiotikaprofylakse og resistensutvikling er det referert til to studier som viser at engangsdose antibiotikum i liten grad er resistensdrivende. Således bør ikke økologiske hensyn være tungtveiende i beslutningen om innføring av rutinemessig antibiotikaprofylakse.

Tiltak og kvalitetsindikatorer

Tiltaket vi foreslår er en implementering av internasjonale retningslinjer som innebærer at alle pasienter som gjennomgår keisersnitt skal få antibiotikaprofylakse. Det endelige målet med tiltaket er å redusere forekomsten av postoperative infeksjoner. I dette prosjektet måles effekten av kvalitetsforbedringsprosjektet ved hjelp av prosess-og resultatindikatorer. Prosessindikatorene registreres lokalt og resultatindikatorene måles nasjonalt gjennom Folkehelseinstituttet.

Ledelse og organisering

Vi nedsetter en multidisiplinær prosjektgruppe som ledes av en overlege i gynekologi og obstetikk. Gruppeleder har ansvar for jevnlig møter og oppfølging av de nye retningslinjene blant yrkesgruppene. Informasjon om endring av retningslinjer sendes ut skriftlig og presenteres på morgenmøter og seminarer. Vi har valgt å benytte oss av Langley og Nolans modell for strukturendring. I etterkant skal det kontrolleres at de nye retningslinjene følges.

Konklusjon

Ved Oslo universitetssykehus (OUS) Ullevål gis i dag antibiotikaprofylakse til kvinner som får utført akutt keisersnitt eller elektivt keisersnitt med risikofaktorer for postoperativ infeksjon. Litteraturgjennomgangen viser god dokumentasjon for at antibiotikaprofylakse gir redusert forekomst av postoperative infeksjoner og at antibiotikaprofylakse i liten grad er resistensdrivende. Det anses derfor som fornuftig å endre prosedyrene ved OUS Ullevål slik at alle pasienter får antibiotikaprofylakse.

Innholdsfortegnelse

Forside

Sammendrag

Innholdsfortegnelse

Tema og problemstilling	5
Bakgrunn	5
Problemstilling	9
Kunnskapsgrunnlaget	9
Systematiske oversikter	10
Cochrane Review «Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section» [15]:	10
Infection Control & Hospital Epidemiology: «Practices to Reduce Surgical Site Infections Among Women Undergoing Cesarean Section: A Review» [16]:	12
Internasjonale retningslinjer	13
Antibiotikaprofylakse og resistensutvikling	14
Sammendrag av kunnskapsgrunnlaget	15
Kvalitetsforbedringsprosjektet	15
Begrunnelse for hvorfor tiltaket er relevant og gjennomførbart	15
Kvalitetsindikatorer	17
1. Strukturindikatorer	17
2. Prossesindikatorer	17
3. Resultatindikatorer	18
Prosess, ledelse og organisering	19
Prosjektets struktur	21
PUKK	21
Varigheten av prosjektet – milepæler	22
Håndtering av motstand	23
Diskusjon og konklusjon	24
Litteraturliste	26

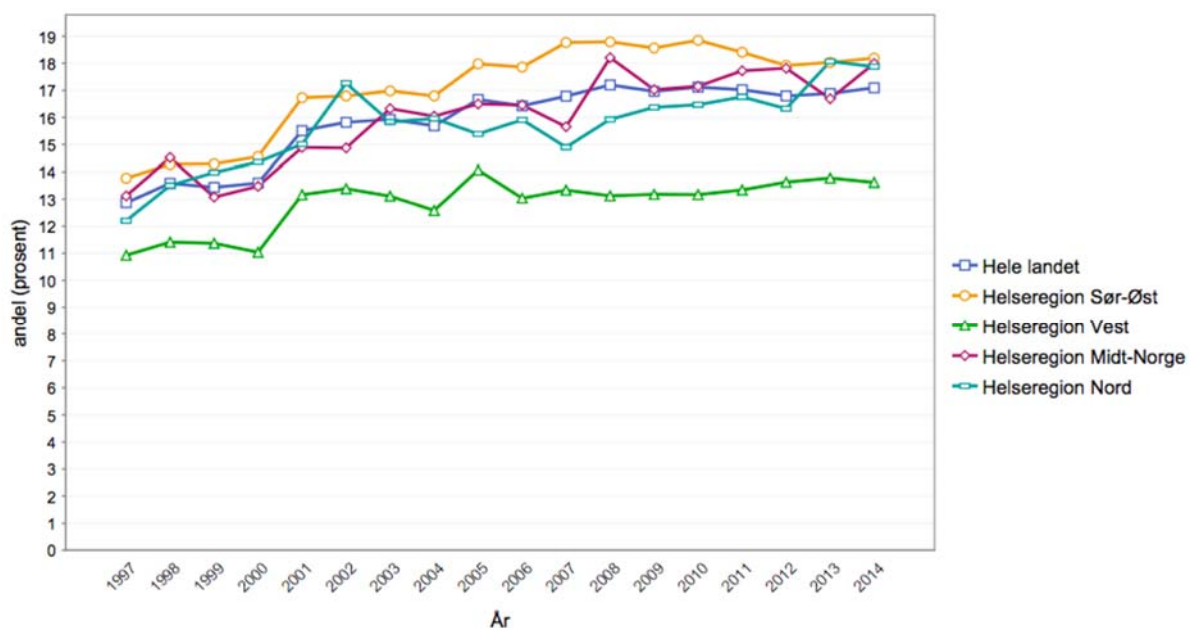
Del II – beskrivelse og evaluering av gruppeprosessen

Litteraturliste til del II

Tema og problemstilling

Bakgrunn

Etter stigende insidens siden nittitallet, har andelen keisersnitt i Norge holdt seg stabilt rundt 17 % det siste tiåret (figur 1). I europeisk sammenheng betegnes Norge som ett av landene med lavest forekomst av keisersnitt, til forskjell fra Italia der nesten hver fjerde nyfødte forløses ved keisersnitt eller Kypros der dette gjelder over halvparten av fødslene [1,2].



Figur 1: Andel nyfødte forløst ved keisersnitt nasjonalt og regionalt i perioden 1997-2014. Datakilde: Norgeshelsa/Folkehelseinstituttet

Selv om hyppigheten av norske keisersnitt er lav i europeisk kontekst, har det likevel vært et nasjonalt ønske å redusere insidensen [3]. Kirurgisk forløsning er assosiert med respiratorisk dysfunksjon og atopi hos den nyfødte og postoperative komplikasjoner hos mor. De postoperative komplikasjonene kan arte seg som blødning, redusert fertilitet, økt risiko for uterusruptur i påfølgende svangerskap og infeksjon i bekkenorganer og operasjonsområdet [4].

På grunn av infeksjonsrisikoen er antibiotikaprofylakse anbefalt ved keisersnitt. De internasjonale retningslinjene, jamfør databasen UpToDate og EBM Guidelines, anbefaler antibiotikaprofylakse både ved akutte og elektive keisersnitt. Anbefalingene baserer seg på

systematiske oversikter av metaanalyser, i hovedsak en omfattende oversikt fra Cochrane Review. Dette vil bli diskutert inngående i neste kapittel.

Det eksisterer ulike nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling ved keisersnitt. I tillegg til lokale prosedyrer ved fødeavdelingene, finner man anbefalinger både fra Helsedirektoratets «Nasjonale faglige retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus» [5] og «Veileder for fødselshjelp» som er utgitt av Norsk gynekologisk forening [6].

Helsedirektoratet fastslår at antibiotika er indisert ved alle akutte keisersnitt og ved elektive keisersnitt der det foreligger risikofaktorer for infeksjon (tabell 1).

I likhet med antibiotikaveilederen anbefaler «Veileder i fødselshjelp» antibiotikaprofylakse ved alle akutte keisersnitt, og hos elektive pasienter der det er høy infeksjonsrisiko.

Risikofaktorer ved elektive keisersnitt

1. Adipositas (vekt over 90 kg eller 50% overvekt)
2. Brudd på aseptiske rutiner ved oppdekning
3. Langvarig operasjon (over 1 time)
4. Residiverende urinveisinfeksjon i graviditeten
5. Tidlig vannavgang

Tabell 1: Indikasjon for antibiotikaprofylakse ved elektive keisersnitt, Helsedirektoratet (2017)

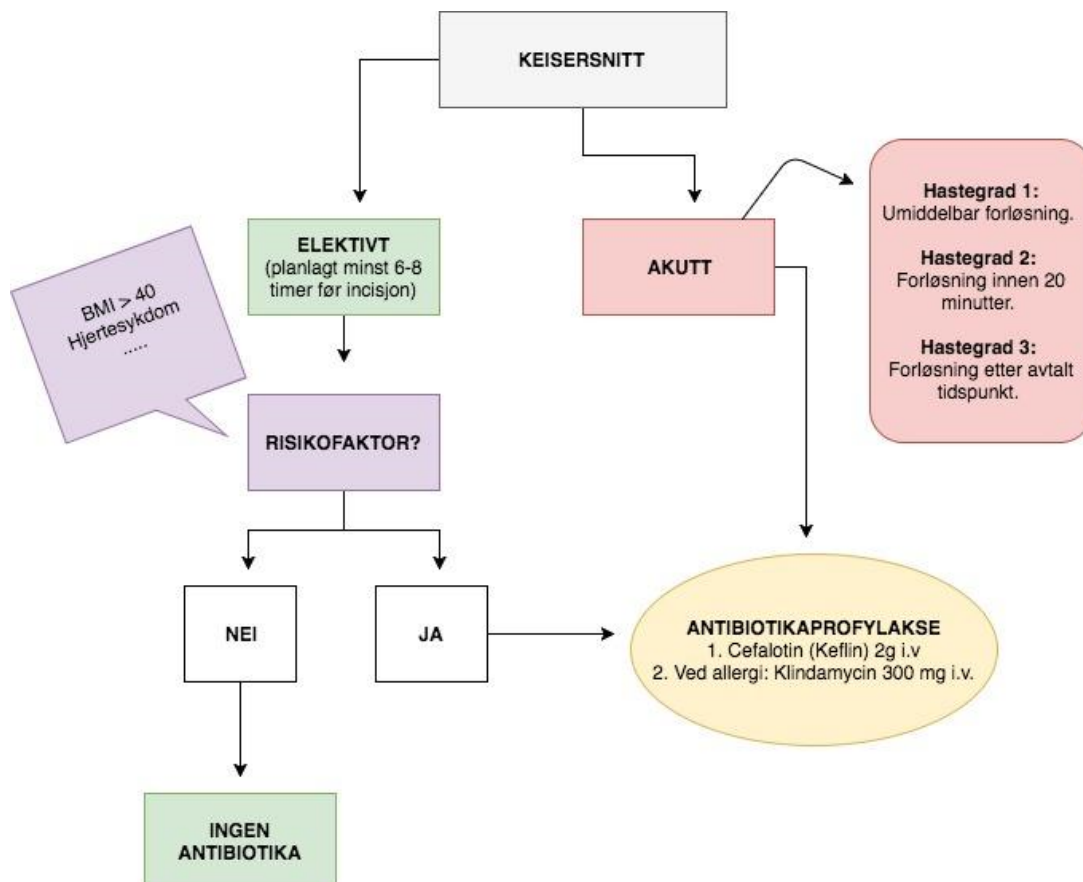
Veilederen angir eksempler på faktorer som disponerer for infeksjon ved keisersnitt og nevner adipositas, diabetes, langvarig operasjon og stor blødning. Til forskjell fra Helsedirektoratet, foreslår Norsk gynekologisk forening i tillegg antibiotikaprofylakse til pasienter med elektivt keisersnitt uten risiko for infeksjon. I begge veilederne angis engangsdose med ampicillin (eventuelt klindamycin ved penicillinallergi) eller førstegenerasjonscefalosporin som likeverdige anbefalte behandlinger.

En studie fra 2011 viste at 38 av 42 norske fødeavdelinger hadde skriftlige anbefalinger for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt. 33 fødeavdelinger ga antibiotikaprofylakse i henhold til de nasjonale retningslinjer, altså kun ved akutte keisersnitt og hos risikopasienter ved

elektive keisersnitt. Fire fødeavdelinger ga antibiotikaprofylakse i henhold til internasjonale anbefalinger, mens én fødeavdeling ga antibiotikaprofylakse kun på indikasjon [7].

I samme studie ble det avdekket betydelig variasjon i andelen fødende kvinner som ble behandlet med antibiotika. Ved sykehus som behandlet alle kvinner med antibiotika i forkant av keisersnitt, i henhold til de internasjonale retningslinjer, var det kun 1,1 % og 2,5 % av kvinnene med henholdsvis akutte og elektive keisersnitt som ikke fikk antibiotika. Ved sykehus der antibiotikaprofylakse kun ble gitt ved akutte inngrep eller på indikasjon ved elektive keisersnitt, varierte bruken fra 71 til 97 % ved akutte inngrep og fra 5-17 % ved elektive inngrep [7].

Oslo Universitetssykehus er blant sykehusene med egne, skriftlige anbefalinger for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt [8,9]. Fødeavdelingene ved Rikshospitalet og Ullevål sykehus er organisatorisk én fødeavdeling med to lokalisasjoner, og deler dermed prosedyrer. I likhet med majoriteten av norske fødeavdelinger, jamfør den ovennevnte studien, sammenfaller de lokale retningslinjene med de nasjonale retningslinjer (figur 2).

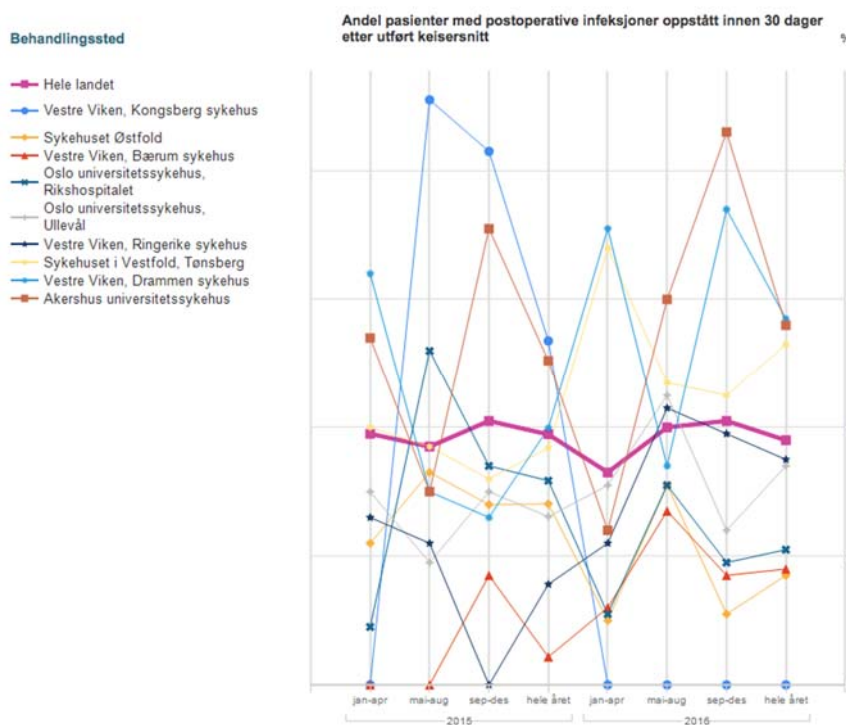


Figur 2: Oslo universitetssykehus sin retningslinje for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt

I 2016 var det 7199 fødsler ved Ullevål universitetssykehus, hvorav 1149 ble forløst ved keisersnitt [10, 11, 27]. Tilgjengelig data fra Medisinsk fødselsregister differensierer ikke mellom akutte og elektive keisersnitt på institusjonsnivå, derfor har vi ikke et mål på hvor mange av hver type som ble utført på sykehuset. På landsbasis ser man derimot at det årlig utføres nesten dobbelt så mange akutte som elektive inngrep. Det er derfor nærliggende å tro at forholdet vil arte seg likt ved fødeavdelingen på Ullevål.

Norsk overvåkningssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS) har rapportert at andelen kvinner i 2016 som ble operert med keisersnitt ved Ullevål og utviklet postoperative infeksjoner i operasjonsområdet var 3,4 % [10]. Landsgjennomsnittet for postoperative infeksjoner etter keisersnitt var i samme periode 4,1 %.

Selv om infeksjonsinsidensen ved Ullevål er lavere enn landsgjennomsnittet, ser man at insidensen er høyere enn ved Sykehuset Østfold, Bærum sykehus og Rikshospitalet der henholdsvis 1,7 %, 1,8 % og 2,1% av kvinnene utviklet postoperative infeksjoner (figur 3). I forhold til 2015 innebærer fjorårets infeksjonshyppighet en økning på 0,8 prosentpoeng.



Figur 3: Andel pasienter med postoperative infeksjoner oppstått innen 30 dager etter utført keisersnitt i sentrale sykehus på Østlandet. Kilde: Helsenorger.no

Problemstilling

Hensikten med denne oppgaven i Kunnskapshåndtering, ledelse og kvalitetsforbedring (KLoK) er å innføre rutinemessig antibiotikaprofylakse ved alle keisersnitt, jamfør de internasjonale retningslinjene. I løpet av oppgaven skal vi evaluere kunnskapsgrunnlaget for de internasjonale retningslinjene, begrunne hvorfor implementeringen er et hensiktsmessig forbedringsprosjekt, skissere implementeringen i et mikrosystem og vurdere hvorvidt dette tiltaket er realiserbart.

Bakgrunnen for oppgavevalget er at vi under undervisningssemesteret i gynekologi og obstetikk erfarte varierende antibiotikapraksis ved de ulike undervisningssykehusene. Dette diskuterte vi siden med medstudenter og gynekolog Katariina Laine som opplyste oss om at det i fagmiljøene foregår en diskusjon om implementering av rutinemessig antibiotikaprofylakse.

Antibiotikaprofylakse er en aktuell problemstilling både fra et pasient-og behandlerperspektiv. For kvinnen innebærer postoperative infeksjoner, med påfølgende medikamentell behandling, en belastning i barseltiden. Diskusjonen om rutinemessig antibiotikaprofylakse i helsevesenet derimot dreier seg om tre kolliderende hensyn: Et ønske om å hindre belastende infeksjonsutvikling, et ønske om å unngå merkostnader for behandling av komplikasjoner og et ønske om å unngå overmedisinering, særlig med hensyn til antibiotikaresistensutvikling.

Kunnskapsgrunnlaget

NOIS viste at 4,1 % av pasientene som gjennomgikk keisersnitt i 2016, utviklet infeksjon i operasjonsområdet [10]. En prevalensstudie fra 2009 som brukte tall fra NOIS undersøkte sårinfeksjoner etter keisersnitt for overvåkningsperiodene 2005, 2006 og 2007. Her ble det funnet at insidensen av sårinfeksjon lå mellom 7,7 – 9,4 % for de tre overvåkningsperiodene [12].

Risikoen for postpartumkomplikasjoner etter keisersnitt er fem ganger høyere sammenlignet med normal vaginal fødsel viste en omfattende, dansk kohortstudie fra 2009. Selv om den økte risikoen i hovedsak ble attribuert sårinfeksjoner, viste studien også at det var dobbelt

så stor risiko for cystitt ved keisersnitt enn ved vaginal forløsning. Risikoen ble funnet høyere ved akutte kontra elektive keisersnitt [13].

Tilsvarende funn ble gjort i studier utført i forbindelse med kvalitetsforbedringsprosjektet «Gjennombrudd Keisersnitt» fra århundreskiftet. I en populasjon på omtrent 3000 pasienter ved norske fødeavdelinger, ble det funnet minst én intraoperativ eller postoperativ komplikasjon hos 21,4 % av kvinnene. Etter blødning var infeksjonstilstand i form av sårinfeksjon, cystitt og endometritt de hyppigst forekommende postoperative komplikasjonene. Det ble også her funnet at risikoen for komplikasjon var signifikant høyere ved akutte kontra elektive keisersnitt [14,15].

Systematiske oversikter

Internasjonalt er det gjort en rekke studier for å undersøke forekomsten av infeksjon etter keisersnitt, med og uten antibiotikaproylakse. I denne oppgaven omtaler vi to systematiske oversikter som sammenfatter funn fra disse studiene, og anbefalingene fra UptoDate og EBM Guidelines.

Litteratursøket

Det er gjort litteratursøk i Cochrane, Pubmed Queries og McMaster Plus med følgende søkeord: «caesaerian section + antibiotic prophylaxis». I denne oppgaven er kun systematiske oversikter inkludert.

Cochrane Review «Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section» [16]:

Denne systematiske oversikten ble først publisert i 1995 med oppdateringer i 2010 og 2014. I oversikten inngår 95 randomiserte kontrollerte studier (RCT) med til sammen 15 000 kvinner. Alle studiene sammenliknet effekten av profylaktisk antibiotikabehandling med ingen behandling hos kvinner som hadde gjennomgått keisersnitt.

To forfattere vurderte, uavhengig av hverandre, hvilke studier som skulle inkluderes og faren for systematiske skjevheter, samt utførte uavhengig ekstraksjon av data. De klinisk relevante primære utfall var sårinfeksjon, endometritt, alvorlige maternelle infeksjonskomplikasjoner og fosterskader. Dataene er fremstilt dikotomt som relative risikoer (RR) med 95 %-

konfidensintervaller (KI) hvor studiene er kombinert i metaanalyser. Kvaliteten på datagrunnlaget er vurdert ved hjelp av GRADE-systemet.

Profylaktisk antibiotikabehandling sammenliknet med ingen behandling eller placebo reduserte insidensen av sårinfeksjon (RR 0,40, 95% KI 0,35-0,46, 82 studier, n=14407), endometritt (RR 0,38, 95% KI 0,34-0,42, 83 studier, n=13548) og av alvorlige maternelle infeksjonskomplikasjoner (RR 0,31, 95% KI 0,20-0,49, 32 studier, n=6159). Når bare elektive keisersnitt ble inkludert viste profylaktisk antibiotikabehandling relativ risikoreduksjon på sårinfeksjon (RR 0,62, 95% KI 0,47-0,82, 17 studier, n=3537) og på endometritt (RR 0,38, 95% KI 0,24-0,61, 15 studier, n=2502).

Liknende effektestimater ble sett uavhengig av om antibiotika ble gitt før eller etter navlestrengen ble avklemt. Effekten av ulike antibiotikaregimer ble også studert og liknende risikoreduksjoner ble observert i mesteparten av regimene. Det forelå ingen data til å estimere utfall hos foster ved maternell antibiotikaprofylakse. Ingen studier utførte systematisk innsamling og rapportering av skadelige fosterutfall eller av effekten av antibiotika på det menneskelige immunsystem under utvikling. Kunnskapsevidensen ble vurdert til å være av moderat kvalitet på bakgrunn av at de fleste studiene manglet en adekvat metodebeskrivelse og ble vurdert til å være under uklar risiko for systematiske skjevheter.

Denne systematiske oversikten konkluderer med å anbefale profylaktisk antibiotikabehandling til alle kvinner som gjennomgår et keisersnitt, nettopp for å forhindre infeksjon. Sammenliknet med ingen behandling eller placebo, vil profylaktisk antibiotikabehandling redusere forekomsten av sårinfeksjoner, endometritt, urinveisinfeksjon, postoperativ feber og alvorlige infeksjonskomplikasjoner med 60-70 %. Det var lite data om skadelige fosterutfall eller effekt av antibiotika på foster, noe som vanskeliggjorde den totale kost-/nyttevurderingen. Således konkluderes det med at profylaktisk antibiotikabehandling ved keisersnitt, elektivt eller ei, er hensiktsmessig for moren, men at konsekvensene for fosteret er usikre.

Infection Control & Hospital Epidemiology: «Practices to Reduce Surgical Site Infections Among Women Undergoing Cesarean Section: A Review» [17]:

Artikkelen er en systematisk oversikt som omhandler intervensjoner for å redusere sårinfeksjon og endometritt hos kvinner som får utført keisersnitt i USA. En av intervensjonene som ble studert var perioperativ antibiotikabehandling. Artikkelen er basert på engelske oversiktsartikler og metaanalyser publisert mellom 2000 og 2014, samt de innhentede artiklenes referanselister. Intervensjonene i artiklene er sammenliknet med ingen behandling, placebo eller «standard omsorg».

Forfatterne klassifiserte styrken på artiklene som sterk eller svak basert på forfatterne bak originalartiklene sin vurdering av mengden evidens, studiestørrelse, studiedesign og potensiell risiko for bias.

Forfatterne gjennomgikk 65 artikler, men kun 30 tilfredsstilte inklusjonskriteriene for den endelige analysen. 25 av de 30 artiklene ble gradert som god kvalitet, mens de resterende ble gradert som middels god, ingen som dårlig. Totalt omhandlet 10 av artiklene antibiotika med henblikk på bruk, type og timing av profylakse.

Fire intervensjoner som viste seg effektive i å redusere SSI ratene med sterk evidens ifølge forfatterne i studiene var i artikler som ble gradert som middels god kvalitet ifølge kvalitetskontrollen til oversiktsartikkelen. Dette inkluderte blant annet perioperativ antibiotikaprofylakse og antibiotikaprofylakse administrert før kirurgisk incisjon sammenliknet med etter at navlestrengen ble avklemmt.

Artikkelen konkluderer med at det er en robust effekt av blant annet perioperativ antibiotikaprofylakse for å redusere SSI. Majoriteten av artiklene inkludert i oversikten var av god kvalitet, men bare 50 % av intervensjonene fra artiklene med god kvalitet hadde sterk grad av evidens på effekt, vurdert av originalforfatterne. Det etterspørres derfor robuste studier på trygghet og effekt på pre-, intra- og postoperative intervensjoner for å redusere SSI. Det kommer ikke frem om dette også gjelder antibiotikaprofylakse.

Som styrker i denne artikkelen trekkes det frem to uavhengige forfattere til å innhente og analysere litteraturen og bruk av godt validerte verktøy for analyse. Som svakheter trekkes

frem at det bare ble inkludert artikler på engelsk og kun intervensjoner som brukes i Nord-Amerika. Det er allikevel grunn til å anta at dette godt kan appliseres på norske forhold.

Internasjonale retningslinjer

UptoDate [18] anbefaler preoperativ antibiotikaprofylakse til alle kvinner som gjennomgår et keisersnitt fremfor ingen profylakse eller profylakse etter kirurgi. Denne anbefalingen graderes som 1A, altså en sterk anbefaling med høy grad av evidens. Antibiotika skal bli gitt inntil 60 minutter før kirurgisk incisjon. Det gis en enkeltdose av Cefazolin (førstegenerasjons cefalosporin) intravenøst etter vekt. Cefazolin er foretrukket antibiotikum, men artikkelen beskriver alternative regimer (tabell 2).

Førstevalget	Dose	Alternativ	Dose
Cefazolin	< 120 kg: 2 g i.v. ≥ 120 kg: 3 g i.v.	Ampicillin-sulbactam	3 g i.v.
		Klindamycin eller	900 mg i.v.
		Vankomycin og	15 mg/kg i.v. (må ikke overskride 2 g/dose)
		Gentamycin eller	5 mg/ kg i.v. (hvis overvektig basert på doseringsvekt)
		Aztreonam	2 g i.v.
		Metronidazol og	500 mg i.v.
		Gentamycin	5 mg/ kg i.v. (hvis overvektig basert på doseringsvekt)

Tabell 2: «Antimicrobial prophylaxis for gynecologic and obstetric surgery in adults» [19].

Evidensgrunnet for denne anbefalingen er basert på den ovennevnte systematiske oversikten fra Cochrane [16].

I en annen artikkel fra Uptodate, «Postpartum endometritis», anbefales det enkeltdose antibiotikaprofylakse ved keisersnitt for å minimere risikoen for postpartum endometritt. Denne anbefalingen er også gradert som 1A og tolkes derfor som en sterk anbefaling med høyt evidensgrunnlag. En dose antibiotikaprofylakse inntil 60 minutter før kirurgisk incisjon gir signifikant reduksjon i prevalens av postpartum endometritt ved både akutte og planlagte keisersnitt [20].

I EBM Guidelines fra august 2017 fremkommer det i summeringsoversikten «Labour and delivery» at antibiotikaprofylakse er indisert ved alle akutte og planlagte keisersnitt. Denne anbefalingen er gradert til Grade A som betyr at det er høy grad av evidens, og det bygger på flere høykvalitetsstudier med konsistente resultater [21].

Antibiotikaprofylakse og resistensutvikling

Med økt fokus på utvikling av antibiotikaresistens i dag, er det naturlig å diskutere i hvilken grad én dose profylaktisk antibiotikum ved keisersnitt bidrar til resistensutvikling eller ikke. I artikkelen «Surgical Antibiotic Prophylaxis and Risk for Postoperative Antibiotic-Resistant Infections» [22] ble det undersøkt om kirurgisk antibiotikaprofylakse øker risikoen for antibiotikaresistente infeksjoner postoperativt. Bruk av preoperativ antibiotikaprofylakse var ikke assosiert med risiko for postoperative antibiotikaresistente infeksjoner i denne store retrospektive kohortstudien.

De konkluderer altså med at det ikke er sammenheng mellom antibiotikaprofylakse og antibiotikaresistente infeksjoner, og derav bør ikke frykten for antibiotikaresistens være avgjørende for valget om å gi antibiotikaprofylakse før kirurgi. Det er viktig å understreke at i denne artikkelen ser de på antibiotikaprofylakse på et generelt grunnlag ved alle typer kirurgi, og ikke kun ved gynekologiske operasjoner.

I en randomisert kontrollert studie fra 2005 konkluderes det med at en enkeltdose preoperativ Cefazolinprofylakse er like effektivt som fire doser av Cefazolin for å forebygge postoperative gynekologiske infeksjoner. Kortere varighet av antibiotikaprofylakse reduserer også utvikling av resistente mikrober og er samtidig kostnadseffektivt. En profylaktisk éngangsdose med antibiotikum ved keisersnitt vil derfor i liten grad virke resistensdrivende [23].

Sammendrag av kunnskapsgrunnlaget

Studiene vi har omtalt viser at infeksjon i operasjonsområdet og bekkenorganer er blant de hyppigst forekommende postoperative komplikasjonene ved keisersnitt. De systematiske oversiktene som er beskrevet viser at antibiotikaprofylakse gir en signifikant reduksjon i insidens av postoperativ feber, endometritt, sårinfeksjon, urinveisinfeksjon og alvorlige maternelle infeksjonskomplikasjoner. Vi ser også at de internasjonale retningslinjene anbefaler antibiotikaprofylakse:

Uptodate har en 1A-anbefaling om å bruke antibiotikaprofylakse før keisersnitt og EBM har også en grad A-anbefaling om det samme. Fra alle tre søkene i systematiske oversikter og retningslinjer er det altså anbefalt og godt dokumentert evidens for å bruke antibiotikaprofylakse før elektive og akutte keisersnitt.

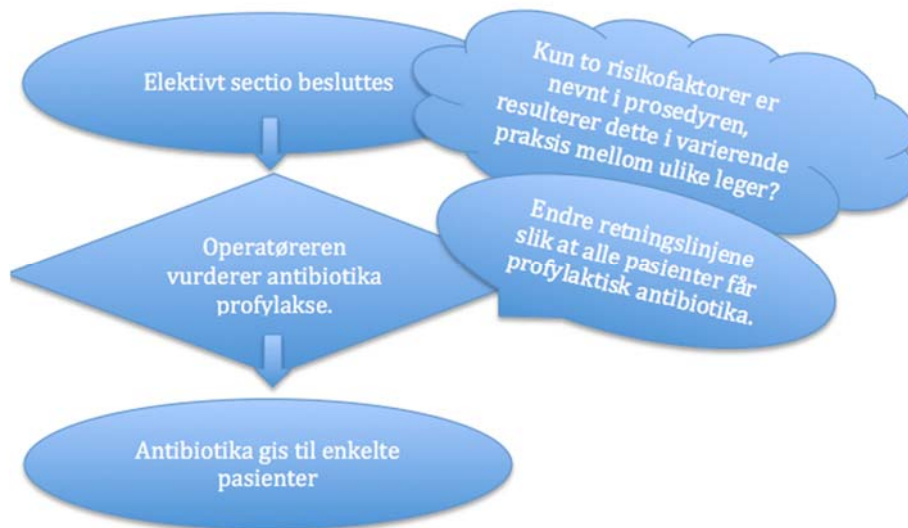
Kvalitetsforbedringsprosjektet

Begrunnelse for hvorfor tiltaket er relevant og gjennomførbart

Keisersnitt er et vanlig og relativt trygt inngrep, likevel får 4,1 % av kvinner som gjennomgår keisersnitt i Norge postoperative infeksjoner [10]. Tidligere har insidensen ligget opp mot 10 % [7]. I Norge blir det årlig gjennomført cirka 10 000 keisersnitt, av disse var omtrent 35 % elektive inngrep [27]. Dette innebærer at vi har omkring 500 postoperative infeksjoner i etterkant av keisersnitt.

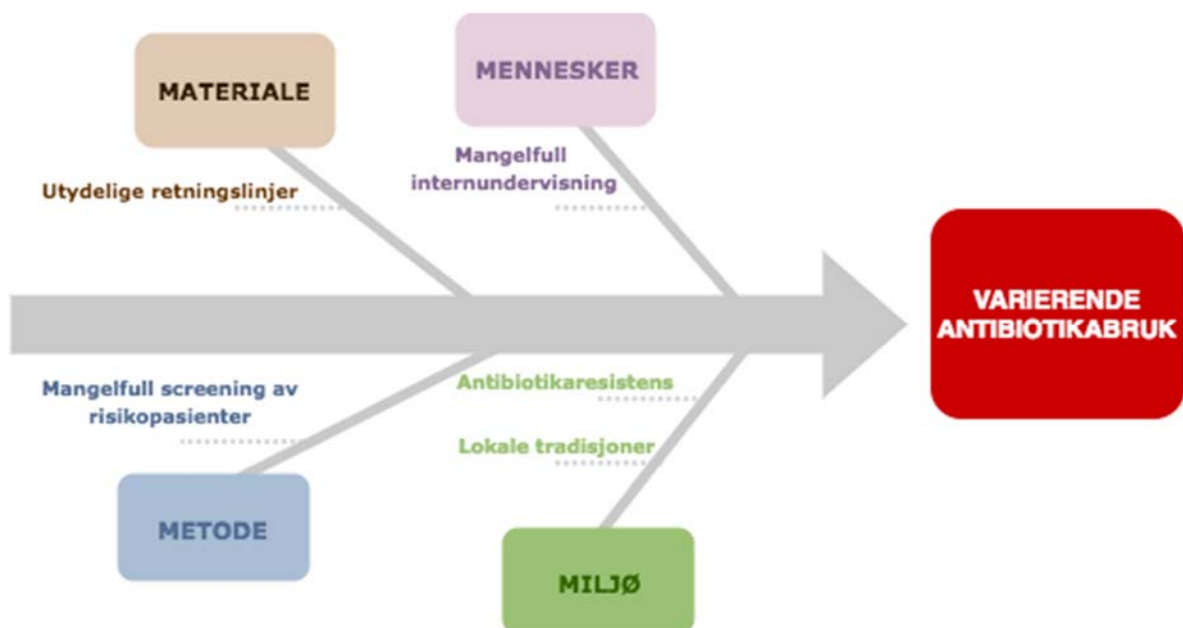
Majoriteten av de norske fødeavdelingene følger nasjonale retningslinjer, men en fjerdedel av pasientene blir ikke behandlet med antibiotika selv der dette er indisert [7]. Vi har ikke hatt tilgang på tilsvarende tall for OUS Ullevål. Vi ser at de norske fødeavdelingene som praktiserer internasjonale retningslinjer, altså der det gis antibiotikaprofylakse rutinemessig ved alle keisersnitt, har en svært lav andel av pasienter som ikke får antibiotika [7].

Gjennom praksis ved OUS Ullevål og Rikshospitalet har vi erfart at antibiotikaprofylakse ikke gis regelmessig til pasienter som gjennomgår elektive keisersnitt. Dette gjenspeiler seg i avdelingens interne retningslinjer (figur 4).



Figur 4: Erfaring fra OUS Ullevål som illustrerer dagens praksis, utfordring og løsning.

Det kan være ulike årsaker til varierende antibiotikabruk både ved vårt valgte mikrosystem, OUS Ullevål, men også ved norske fødeavdelinger generelt (figur 5).



Figur 5: Fiskebensdiagrammet illustrerer mulige årsaker til at antibiotikabruk varierer ved en fødeavdeling.

Litteraturgjennomgangen viser at antibiotikaprofylakse er et effektivt tiltak for å redusere risikoen for infeksjoner i etterkant av keisersnitt, akutte så vel som elektive. «Veileder i fødselshjelp» fra Norsk gynekologisk forening er ikke entydig i sin anbefaling om

antibiotikaprofylakse: De *anbefaler* at profylakse gis ved alle akutte keisersnitt og at alle pasienter som gjennomgår elektive keisersnitt og har økt risiko for infeksjon får antibiotikaprofylakse. Videre *foreslår* de at alle pasienter med elektive keisersnitt uten tilleggsrisiko for infeksjon får antibiotikaprofylakse [6].

Antibiotikaprofylakse er et tiltak som er enkelt og billig å gjennomføre. Det rent praktiske er allerede innarbeidet i forbindelse med akutte keisersnitt, slik at denne rutinen enkelt kan overføres til også å gjelde ved elektive keisersnitt. Postoperative infeksjoner etter keisersnitt er en spesielt stor belastning for pasienter i en krevende barseltid. Enkelte typer antibiotika kan også være krevende å kombinere med amming.

På bakgrunn av dette mener vi det er gode grunner til å bruke forebyggende antibiotikaprofylakse. Den største utfordringen med å få gjennomført tiltaket er trolig motstand i ledelse og fagmiljøet.

Kvalitetsindikatorer

En kvalitetsindikator er et verktøy man bruker for å vurdere kvaliteten på prosessen eller resultatet av en tjeneste. For at en indikator skal være god bør den være valid, reliabel, sensitiv og spesifikk. At den er valid innebærer at den måler det vi ønsker å vite noe om, altså *hva vi måler*. Reliabiliteten er om målingene blir presise og like over tid, *hvordan vi måler*. Sensitiviteten er indikatorens evne til å *avdekke* aktuelle tilfeller og spesifisiteten er indikatorens evne til å *utelate* tilfeller som ikke er relevante [24].

Man kan dele kvalitetsindikatorer inn i strukturindikatorer, prosessindikatorer og resultatindikatorer etter Donabedians modell [25].

1. Strukturindikatorer

Denne typen indikatorer inkluderer alle faktorer som påvirker konteksten helsehjelpen gis i. Eksempler vil være fysiske fasiliteter, utstyr, helsepersonellens kunnskap [24,25]. Denne typen indikatorer er ikke relevant i dette prosjektet. OUS Ullevål har allerede fasiliteter og kompetanse til å gjennomføre dette tiltaket.

2. Prosessindikatorer

Dette er indikatorer som måler selve prosessen med å gi helsehjelp. Dette kan innebære at man måler hvilken behandling som gis, hvem som gir den eller hvordan man samhandler og

at retningslinjer følges [24,25]. Denne typen indikatorer er relevant for vårt prosjekt, vi ønsker å endre retningslinjene ved fødeavdelingen ved OUS Ullevål og Rikshospitalet, og kan da måle i hvilken grad de nye retningslinjene følges.

Vi ønsker å måle følgende prosessindikatorer:

1. Hvor mange pasienter får antibiotikaprofylakse ved akutte og elektive keisersnitt?
2. Kjenner de ansatte til prosedyrene?
3. Får nye ansatte opplæring i prosedyrene?

Det første punktet skal sykehusene allerede måle og rapportere inn til NOIS [10]. Det er en relativt stor andel av keisersnittene som ikke rapporteres inn til NOIS, i tillegg til at det tar noe tid før resultatene blir tilgjengelige. Derfor er det ønskelig å samle inn disse dataene på lokalt nivå for raskere å kunne fange opp endringer og eventuelt kunne sette inn korrigerende tiltak.

Man kan registrere om pasienter har fått antibiotikaprofylakse i forbindelse med utskrivelse. Man kan da ha en sjekkliste som inneholder punkter man skal gjennomgå før pasienten reiser og et eget punkt her kan da være å registrere om det ble gitt antibiotikaprofylakse. Et annet alternativ er å samle inn sjekklister for trygg kirurgi som inneholder et eget punkt om antibiotikaprofylakse. Man må samtidig registrere om pasientene har gjennomgått elektivt eller akutt keisersnitt.

Videre vil vi undersøke i hvilken grad de ansatte kjenner til prosedyrene og om nyansatte får opplæring i disse. Dette kan registreres ved å sende ut mail med spørreundersøkelser. Dette vil samtidig bidra til å øke fokuset på kvalitetsforbedringsprosjektet uten å kreve store ressurser. Vi ser for oss at man kan samle inn resultatene og presentere disse for avdelingen etter en, to og tre måneder.

3. Resultatindikatorer

Resultatindikatorer forsøker å måle effekten av helsehjelpen. Dette inkluderer harde endepunkter som mortalitet og morbiditet, men også pasienttilfredshet og livskvalitet [24,25]. Hensikten med dette kvalitetsforbedringsprosjektet er å redusere postoperative infeksjoner, og resultatindikatorer vil derfor være relevante å måle for å vurdere om prosjektet faktisk bidrar til å bedre kvaliteten på helsehjelpen. Det kan være utfordringer

med sensitiviteten da infeksjoner i etterkant av elektive keisersnitt er relativt sjeldne [10]. NOIS registrerer sårinfeksjoner og dype infeksjoner. Alle keisersnitt rapporteres ikke inn og gjennomgangen av kunnskapsgrunlaget viser at pasienter også har økt risiko for endometritt og cystitt, som ikke rapporteres til NOIS.

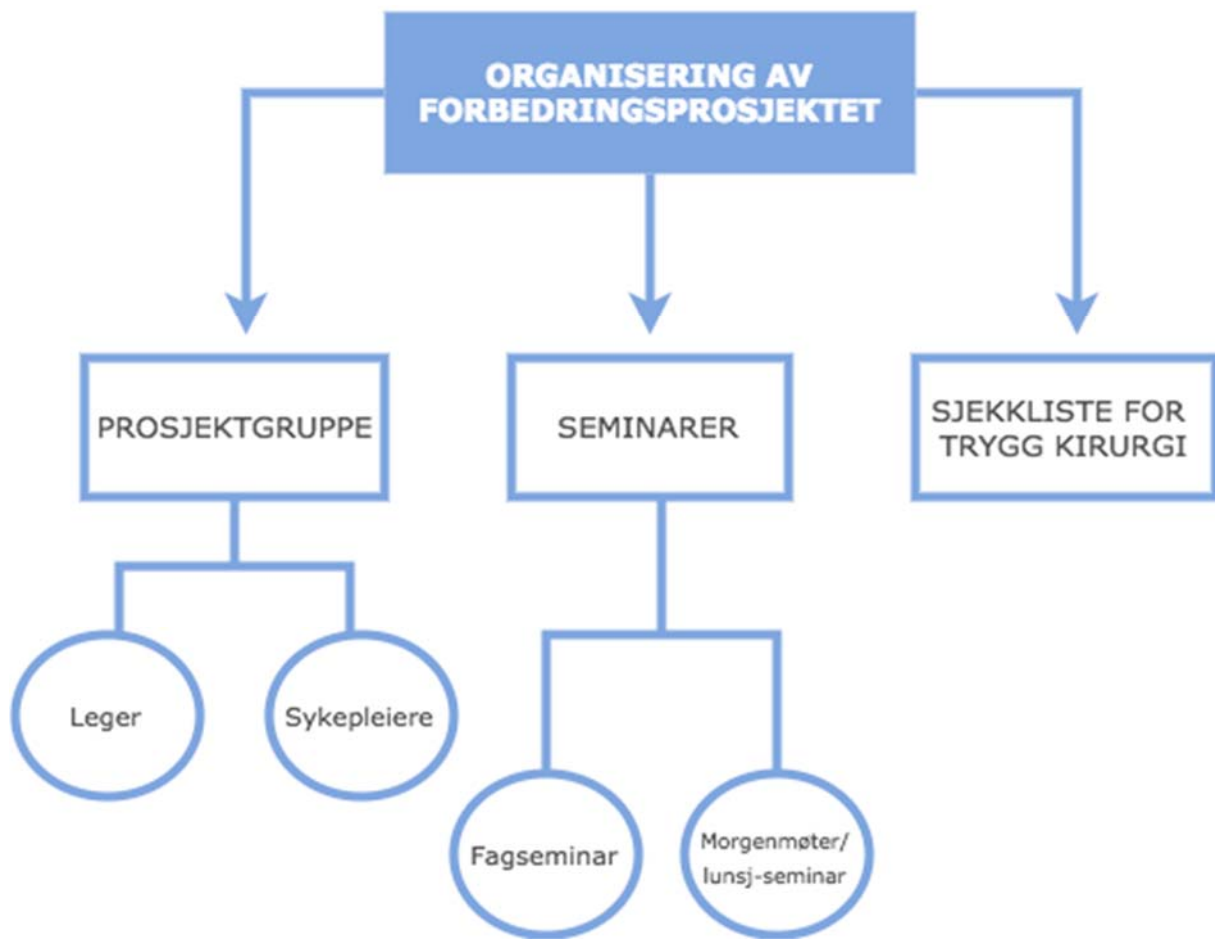
Det hadde vært ønskelig å måle følgende resultatindikatorer:

1. Antall sårinfeksjoner
2. Antall dype infeksjoner
3. Antall med endometritt
4. Antall pasienter med cystitt

Disse resultatindikatorerne er komplikasjoner som ofte tilkommer etter utskrivelse og kan takles av primærhelsetjenesten. Dette betyr at mikrosystemet i utgangspunktet ikke har full oversikt over disse komplikasjonene, og man er derfor nødt til å ta kontakt med pasientene for å få samlet inn dataene. Dette vil kreve betydelige ressurser og man risikerer at det vil gå på bekostning av andre aktiviteter. Vi mener derfor at det vil være mer hensiktsmessig å bruke dataene som rapporteres inn til NOIS.

Prosess, ledelse og organisering

For å få gjennomført prosjektet på en god måte er vi avhengige av kunnskap, bevissthet og entusiasme blant personalet ved avdelingen. En måte å sikre dette på er jevnlig å gjennomgå resultatene, for eksempel i forbindelse med morgenmøter og avdelingsmøter. Dette vil både bidra til å øke bevisstheten rundt prosjektet og tydeliggjøre at den innsatsen som gjøres har effekt. Målet er at rutinene ved avdelingen endres og forenkles. Målet er videre at vi får en god etterlevelse av disse rutinene slik at de inkorporeres i den daglige driften ved avdelingen.



Forbedringsprosjektet må ha en prosjektgruppe for at vi skal kunne få implementert tiltakene i vårt mikrosystem som er fødeavdelingen på OUS, Ullevål. Dette er en stor fødeavdeling med mange ansatte. For å få med alle på endringen bør det velges ut ansatte som er positive til tiltaket.

Vi trenger en overlege som er positiv til implementeringen og som vil være leder av prosjektgruppen. Gruppen bør bestå av overlege i obstetikk og gynekologi, Lege i spesialisering i obstetikk og gynekologi, overlege i anestesi, anestesisykepleier, operasjonssykepleier og jordmor. De ulike yrkesgruppene må sørge for å få med seg sine kollegaer på forbedringsprosjektet om praksisen skal endres.

I tillegg vil det være nyttig å ha et seminar for hver av yrkesgruppene der det legges frem forskningsresultater og informasjon om hvorfor dette er bra tiltak som vil gagne pasientene. Det kan også være tema på morgenmøter og lunsjseminarer slik at kunnskapen kommer i

flere omganger. Alle ansatte må også få skriftlig informasjon på mail, tilpasset hver yrkesgruppe og det må bekreftes at innholdet er lest.

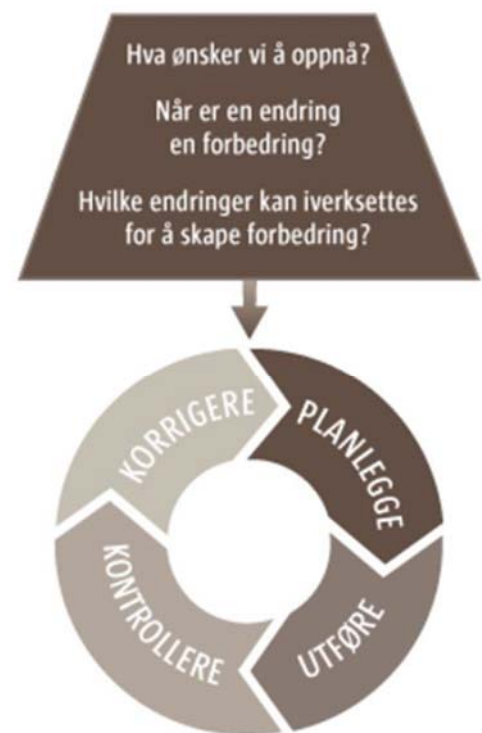
Det må holdes jevnlige møter i prosjektgruppen for å følge opp implementeringen og for å kunne ta tak i utfordringer underveis. Ved motstand blant de ansatte er det viktig å gi god informasjon og svare på spørsmål.

Som en del av kirurgiske inngrep eksisterer det sjekklister for å sikre trygg kirurgi. Listen har et punkt der man kan krysse av for at en dose antibiotikum er gitt. Det vil være operatørens ansvar å gi denne dosen med antibiotikum. Da vil det bli dokumentert om antibiotikaen er gitt eller ikke. Det vil også være lettere å huske antibiotikadosen hvis det er en del av en sjekklister.

Prosjektets struktur

Den mest kjente modellen for kvalitetsforbedring er utviklet av Langley og Nolan, og betegnes som PDSA/PUKK-tilnærmingen [26]. I modellen er det tre spørsmål man bør stille før man går i gang med et forbedringsprosjekt:

1. Hva ønsker vi å oppnå?
2. Når er en endring en forbedring?
3. Hvilke endringer kan iverksettes for å skape forbedring?



PUKK

1. Planlegge: Det må bestemmes mål for prosjektet, og hvordan man skal nå det. Man må se på dagens retningslinjer og kunnskapsgrunnlaget for deretter å se på hvordan implementeringen skal foregå. Man må se på hvordan de ulike yrkesgruppene kan få tilpasset informasjon. Vi ønsker å ha en leder for prosjektgruppen som er positiv til forbedringsprosjektet.

2. Utføre: Det må gjennomføres et introduksjonsseminar om kunnskapsgrunnlaget der det gis tydelig informasjon til hver av yrkesgruppene. Det må gjentas på morgenmøter og det må holdes lunsjseminarer. I tillegg må det sendes ut informasjon til alle på e-post der det må bekreftes at man har lest innholdet. Eksisterende retningslinjer må endres slik at de er basert på kunnskapsgrunnlaget.

3. Kontrollere: Gå gjennom sjekklister og anestesijournaler for å se om antibiotika dosen ble gitt i forkant, under eller etter keisersnitt, eller om det ikke ble gitt i det hele tatt. Det må sjekkes om det ble gitt antibiotika for elektive og akutte keisersnitt. Det er viktig å se i hvilke tilfeller det ikke ble gitt antibiotika og hvorfor. Med hensyn til de ansattes kunnskap om de nye retningslinjene, er det nødvendig å kontrollere om informasjon som ble sendt ut skriftlig på mail er lest.

4. Korrigere: Her må man gå gjennom det som har kommet frem ved å bruke PUKK og ta en ny runde for å forbedre det som ikke fungerte i første omgang. PUKK-sirkelen kan gjentas mange ganger til man oppnår ønsket resultat.



Varigheten av prosjektet – milepæler

Etter 1 måned: Gis det antibiotika ved flere elektive og akutte keisersnitt enn før forbedringsprosjektet ble startet? Gis en dose antibiotikum oftere ved akutte keisersnitt enn elektive? Fra journalen kan vi også se om det er dokumentert en postoperativ infeksjon i forbindelse med keisersnitt. Her er det viktig å være klar over at en del av infeksjonene vil komme etter utskrivelse og vil derfor være vanskelig å fange opp i mikrosystemet. En lege eller sykepleier må ha ansvaret for å gå igjennom anestesijournalen og sjekklisten ved trygg kirurgi. Tallene må legges frem for prosjektgruppen slik at det bringes tilbake til hver

yrkesgruppe. Prosjektgruppen må få tilbakemelding om hva som fungerer i endringsprosessen og hva som må gjøres på en annen måte. De ulike yrkesgruppene bør ha egne møter der de drøfter prosessen og hva som fungerer og hva som ikke fungerer for så å ta det med inn til møtet i prosjektgruppen. Motstand mot endringer er naturlig, og bør forsøkes løst med god informasjon og kilder med god evidens.

Etter 2 måneder: Her må man se på de nye tallene siden sist ved å gjennomgå journaler og gjennomføre det samme som etter 1 måned.

Etter 3 måneder: Varigheten bør ikke være mer enn tre måneder, nå må man se på om retningslinjer er endret. Er praksis i avdelingen endret? Er det en økning i andelen som mottar en dose antibiotikum i forbindelse med akutt og elektivt keisersnitt? Personen som har ansvaret for å gå gjennom journaler og sjekklister må gi tallene til prosjektgruppen, slik at man kan se om det har vært en endring.

Etter 6 måneder: Se på tallmaterialet og se på andelen som får antibiotika i forbindelse med akutte og elektive keisersnitt kontra før forbedringsprosjektet ble startet.

Viktige milepæler vil være når de ulike yrkesgruppene forstår kunnskapsgrunnlaget og bakgrunnen for gjennomføringen av forbedringsprosjektet, samtidig som man ser en endring i praksis der de nye retningslinjene etterleves.

Håndtering av motstand

Etter å ha snakket med Anne Flem Jacobsen, seksjonsoverlege og professor ved fødeavdelingen ved OUS Ullevål, har vi fått et bedre inntrykk av hvordan legene i vårt mikrosystem vil håndtere en endring av avdelingens retningslinjer. Legene ved avdelingen har god tradisjon for fortløpende oppdatering og endring av prosedyrer. Prosedyrene brukes aktivt av alle yrkesgrupper.

Hvis retningslinjene blir endret slik at antibiotikaprofylakse blir gitt ved både elektive og akutte keisersnitt hadde legene ved avdelingen fulgt dette, men kun hvis det er en god evidensbasert kunnskap som ligger til grunn og kunnskapen er overførbart til vår populasjon.

Slik forholdene er i dag har avdelingen relativt lav insidens av infeksjoner etter keisersnitt og dette kan være grunnlaget for motstanden mot innføring av rutinemessig

antibiotikaprofylakse lokalt. Forøvrig er det fokus på antibiotikaresistens og et generelt ønske om å være restriktiv med antibiotikabruk. Dette kan også være en del av årsaken til motstanden mot rutinemessig antibiotikaprofylakse ved keisersnitt.

Endring av prosedyre måtte fulgt en endring i deres insidens som tilsier at dette er et større problem, ifølge seksjonsoverlegen. Videre mener seksjonsoverlegen at dersom lokale retningslinjer svikter og medfører dødelig utfall, kan det være aktuelt å innføre internasjonale retningslinjer for antibiotikaprofylakse for å hindre alvorlige hendelser.

Diskusjon og konklusjon

Ved vårt mikrosystem gis det etter dagens praksis antibiotikaprofylakse ved akutte keisersnitt og ved elektive keisersnitt hvor det foreligger risikofaktorer. Dette er i overensstemmelse med nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus, men i kontrast til internasjonale retningslinjer som er basert på resultater fra systematiske oversikter med metaanalyser.

Både UpToDate og EBM anbefaler profylaktisk antibiotikabruk ved alle keisersnitt med sin sterkeste anbefaling (hhv. 1A og A). Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk forening legger seg et sted midt i mellom og *foreslår* antibiotikaprofylakse ved elektive keisersnitt. Det er godt dokumentert at antibiotikaprofylakse gir redusert forekomst av sårinfeksjoner, cystitt og endometritt, både ved akutte og elektive keisersnitt.

Fødeavdelingen ved OUS Ullevål er i utgangspunktet negativt innstilt til å endre dagens praksis mot mer liberal antibiotikabruk, og begrunner dette med få postoperative komplikasjoner i deres populasjon. Dette støttes delvis av NOIS som viser at OUS Ullevål har en lavere infeksjonsforekomst enn landsgjennomsnittet, men insidensen er fortsatt på 3,4 % [10].

Det er også et uttalt mål om å redusere antibiotikabruk i norske sykehus av økologiske hensyn, og et forslag om økt bruk ønskes derfor ikke velkommen uten videre. Tiltaket innebærer imidlertid en éngangsdose med antibiotikum, og er ikke resistensdrivende i særlig grad i henhold til de ovennevnte studiene om resistensutvikling [22,23].

Innføring av internasjonale retningslinjer vil være en forenkling av dagens praksis. En norsk studie fra 2011 viste at forenkling av retningslinjer, i henhold til internasjonale anbefalinger, førte til bedre profylaksedekning også ved de akutte keisersnitt [7]. Tiltaket er billig, enkelt å gjennomføre, er forbundet med få bivirkninger og internasjonale retningslinjer viser at det er effektivt for å redusere forekomsten av postoperative infeksjoner.

Gevinsten ved tiltaket synes å være stor for de pasientene det gjelder ettersom infeksjoner med påfølgende, langvarig antibiotikabehandling kan være en unødvendig stor belastning i en allerede krevende barseltid. Antibiotikakurer over dager eller uker for behandling av en eventuell postoperativ infeksjon, vil være mer resistensdrivende enn en éngangsdose profylaktisk antibiotikum [22,23]. Ettersom antibiotikaproylaksere reduserer antall postoperative infeksjoner, kan det tenkes at tiltaket vil redusere det totale antall antibiotikadoser som blir gitt.

OUS Ullevål har en lav postoperativ infeksjonsrate sammenliknet med landsgjennomsnittet. Til tross for dette har de en infeksjonsforekomst på 3,4 % som ikke er et ubetydelig antall. En ser også av statistikken at det finnes sykehus med lavere forekomst, for eksempel har Bærum sykehus en insidens på 1,8 % [10].

Studien fra 2011 viste at det er få sykehus i Norge som følger internasjonale retningslinjer. Det at OUS Ullevål ligger lavere enn landsgjennomsnittet indikerer ikke nødvendigvis at det er ikke er et forbedringspotensial, men at landet som helhet kunne profitert på profylaktisk antibiotikabehandling. Således mener vi at det er hensiktsmessig å implementere internasjonale retningslinjer ved Fødeseksjon på OUS Ullevål. Det bemerkes for øvrig at enkelte andre sykehus har enda høyere infeksjonsforekomster, for eksempel har Akershus Universitetssykehus 5,6 % [10]. Disse vil trolig ha enda større fordel av å implementere internasjonale retningslinjer.

Litteraturliste

- [1] Nasjonalt folkehelseinstitutt. **Norges helse statistikkbank: Keisersnitt** (internett); hentet 30.10.17. Tilgjengelig fra:
http://norges helse.no/norges helse/index.jsp?headers=AAR&stubs=GEO_LHF&GEO_LHFsubset=0%2C01+-+20&measure=common&virtuallslice=PROSENT_BARN_value&layers=MORS_ALDER&layers=virtual&study=http%3A%2F%2F158.36.43.171%3A80%2Fobj%2FStudy%2Fkeisersnitt&mode=cube&v=2&virtuallsubset=PROSENT_BARN_value&MORS_ALDERsubset=0_120&AARsubset=2010_2010+-+2015_2015&measuretype=4&cube=http%3A%2F%2Fnorges helse.no%3A80%2Fobj%2Fcube%2Fkeisersnitt_C1&MORS_ALDERslice=0_120&top=yes
- [2] Macfarlane AJ, Blondel B et al. The Euro-Peristat Scientific Committee. **Wide differences in mode of delivery within Europe: risk-stratified analyses of aggregated routine data from the Euro-Peristat study.** BJOG 2016;123:559–568.
- [3] Staff A. **Keisersnitt – til nytte eller skade?** Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:1321
- [4] Tollånes MC. **Økt forekomst av keisersnitt: årsaker og konsekvenser.** Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:1329-31
- [5] Helsedirektoratet. **Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus: Gynekologisk og obstetrisk kirurgi** (internett); hentet 30.10.17. Tilgjengelig fra:
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=gynekologisk-og-obstetrisk-kirurgi-10364#keisersnitt>
- [6] Øian P, Jacobsen AF et al. redaktører. **Veileder i fødselshjelp.** Norsk gynekologisk forening; 2014.
- [7] Eriksen H-M, Sæther AR et al. **Antibiotikaprofylakse ved keisersnitt - retningslinjer ved norske fødeavdelinger.** Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131:2355-8
- [8] Prosedyre, **Sectio. Akutt.** Kvinneklinikken/Fødeavdelingen/ Fødsel US-RH; 2016

- [9] Prosedyre, **Sectio. Elektivt**. Kvinneklippen/Fødeavdelingen/ Fødsel US-RH; 2016
- [10] HelseNorge. **Kvalitetsindikatorer: Postoperative infeksjoner etter utført keisersnitt** (internett); hentet 30.10.17. Tilgjengelig fra: https://helsenorge.no/kvalitet-seksjon/Sider/Kvalitetsindikatorer-rapporter.aspx?kiid=Infeksjoner_postoperativ_ks
- [11] HelseNorge. **Kvalitetsindikatorer: Keisersnitt** (internett); hentet 30.10.17. Tilgjengelig fra: https://helsenorge.no/kvalitet-seksjon/Sider/Kvalitetsindikatorer-rapporter.aspx?kiid=KI_robson_keiser
- [12] Eriksen H-E, Sæther AR et al. **Infeksjoner etter keisersnitt**. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:618-22.
- [13] Leth RA, Møller JK et al. **Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: A five-year cohort study of 32,468 women**. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica 2009, 88: 976–983.
- [14] Häger R, Øian P et al. **Gjennombruddsprosjektet om keisersnitt**. Tidsskr Nor Legeforen 2006 126:173-5
- [15] Häger R, Daltveit AK et al. **Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors**. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 428 – 34
- [16] Smail FM, Grivell RM. **Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section**. Cochrane Database Syst Rev 2014
- [17] McKibben RA, Pitts SI et al. **Practices to Reduce Surgical Site Infections Among Women Undergoing Cesarean Section: A Review**. Infect Control Hosp Epidemiol 2015; 36(8): 915-21
- [18] Berghella V. **Cesarean delivery: Preoperative planning and patient preparation**. UpToDate (2017) https://www.uptodate.com/contents/cesarean-delivery-preoperative-planning-and-patient-preparation?source=search_result&search=antibiotics%20prophylaxis%20cesarean%20section&selectedTitle=1~150

[19] Berghella V. **Antimicrobial prophylaxis for gynecologic and obstetric surgery in adults.** UpToDate (2017)

https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ID%2F87200&topicKey=OBGYN%2F4475&source=see_link

[20] Chen KT. **Postpartum endometritis.** UpToDate (2017)

https://www.uptodate.com/contents/postpartum-endometritis?source=see_link

[21] Ekblad U. **Labour and delivery.** EBM Guidelines (2017)

<https://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home?id=ebm00995>

[22] Cohen ME et al. **Surgical Antibiotic Prophylaxis and Risk for Postoperative Antibiotic-Resistant Infections.** Journal of the American College of Surgeons 2017; 225(5):631-38

[23] Su HY, Ding DC et al. **Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery.** Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84(4):384-89

[24] **Kvalitetsforbedring - hva er det og hvordan gjøres det?** Den norske legeforening: 2013

[25] Donabedian A. **The Quality of Care, How Can it Be Assessed?** JAMA 1988; 260:1743-1748

[26] Nyen B. **Modell for forbedring** (internett). Helsebiblioteket 2011. Hentet ut 30.10.17. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-forbedring-langley-nolan>

[27] Nasjonalt folkehelseinstitutt. **Medisinsk fødselsregister og abortregister - statistikkbanker** (internett); hentet 30.10.17. Tilgjengelig fra: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>