## PICO 5: Peroperativ antibiotika ved primær suturering

**PICO: Giver rutineanvendelse af antibiotika peroperativt ved OASIS lavere risiko for sårkomplikationer sammenlignet med ingen antibiotika?**

**P**atient Kvinder med OASIS
**I**ntervention Peroperativ antibiotika
**C**omparison Ingen antibiotika
**O**utcome Sårkomplikationer i form af sårinfektion og/eller suturskred

*Gennemgang af litteratur*
Gennem den seneste tid har der været øget national opmærksomhed på sårkomplikationer efter bristninger. På baggrund af nye studier vedrørende antibiotika og sårkomplikationer efter fødselsbristninger, og på grund af forskelligartede lokale retningslinjer for brug af antibiotika ved OASIS i Danmark, har vi i 2025 valgt at opdatere dette afsnit (PICO 5). Vi har i november 2024 opdateret litteratursøgningen, inddraget et Cochrane studie[28], det ene RCT[18] samt gennemgået de observationelle studier som findes vedrørende anvendelse af peroperativ antibiotika ved suturering af OASIS og andre typer af fødselsbristninger.

*Gennemgang af evidens og kvalitetsvurdering*

*- Incidens af sårkomplikationer*
Et stort systematisk review af Jones (2019) undersøger incidensen for sårinfektion og suturskred hos kvinder med alle typer af fødselsbristninger. Man finder, at incidensen for sårinfektion i de inkluderede studier var 0,1%-23,6% og for suturskred 0,2%-24,6%[1]. Den store variation skyldes forskellige studiedesign (typisk lav forekomst af komplikationer i registerstudier og høj forekomst i studier, hvor der indgår en klinisk kontrol), forskellige typer af bristninger, forskellige undersøgelsestidspunkter samt at der ikke var en tydelig definition af outcomes. Suturskred ses typisk som en konsekvens af, at der er en klinisk eller subklinisk infektion[2]. Et systematisk review af Okeahialam (2023) beskriver risikoen for sårkomplikationer hos kvinder med OASIS[13]. Man finder, at sårkomplikationer efter OASIS kan føre til øget risiko for analinkontinens og indvirke på kvindens fysiske, psykosociale samt seksuelle funktion.
Det er derfor vigtigt at forsøge at forebygge sårkomplikationer hos kvinder med OASIS.
I et dansk studie[3] af Gommesen (2019) fandt man, at risikoen for suturskred (defineret som diastase mellem sårfladerne på >5 mm) og sårinfektion (pus eller absces) hos kvinder med OASIS var henholdsvis 13% og 3%. Samme studie fandt, at risikoen for suturskred og sårinfektion hos kvinder med grad 2-bristning eller episiotomi var hhv. 18% og 9%. Dog havde flere kvinder med OASIS fået antibiotika, og efter justering for brug af antibiotika var der ikke en signifikant forskel i andelen af sårkomplikationer hos kvinder med OASIS og kvinder med grad 2-bristning/episiotomi.

*- Effekt af antibiotika på risikoen for sårkomplikationer (OASIS og andre fødselsbristninger)*
I et ældre RCT af Duggal (2008) randomiseredes 147 kvinder til iv. cephalosporin eller placebo forud for primær suturering af OASIS[4]. Man fandt, at antibiotika reducerede forekomsten af sårkomplikationer efter to uger fra 24,1% til 8,2%, svarende til "number needed to treat" (NNT) på 6. Studiet blev dog afsluttet efter 3 år, uden at man havde kunnet inkludere det ønskede antal i hver gruppe. I studiet var der et stort og uensartet frafald på opfølgning i de to grupper. Dette studie er det eneste der er inkluderet i et Cochrane review (2014)[5]. Man konkluderede, at selvom det ser ud som om profylaktisk antibiotika kan nedsætte risikoen for sårkomplikationer ved OASIS, bør resultaterne tolkes med forsigtighed pga. at der kun forelå et enkelt, mindre RCT med nogle iboende limitations.
ANODE

I 2019 publicerede Knight resultaterne fra et stort britisk multicenter RCT (ANODE-studiet[6]), hvis primære formål var at undersøge effekten af antibiotika på risikoen for sepsis hos kvinder med instrumentel fødsel (én dosis iv. amoxicillin med clavulansyre vs. placebo). Da studiet havde til formål at undersøge sepsis, en relativt sjælden komplikation til instrumentel forløsning, inkluderedes 3.427 kvinder. I Storbritannien gives rutinemæssigt antibiotika per- og postoperativt til kvinder med OASIS, derfor analyserede man primært data på kvinder med grad 2-bristning og/eller episiotomi, mens kvinder med OASIS blev ekskluderet. Studiet fandt ikke nogen signifikant effekt på risikoen for sepsis, men fandt at for gruppen, der fik antibiotika, halverede man risikoen for suturskred (11%) sammenlignet med placebogruppen (21%). Man fandt også, at effekten af antibiotika på sårkomplikationer var størst, jo hurtigere efter fødslen antibiotika var administreret[7]. Noget overraskende fandt man tillige, at det totale antibiotika-forbrug var størst i placebogruppen, da denne gruppe i højere grad skulle behandles med antibiotika pga. sårkomplikationer[6].

Der er også publiceret observationelle studier, som overordnet finder det samme, at antibiotika peroperativt nedsætter risikoen for sårkomplikationer. Et prospektivt kohortestudie fra 2015 (n = 268) med kvinder med OASIS fandt, at intrapartum antibiotika halverede risikoen for efterfølgende sårkomplikationer (aOR 0,50 (95%CI 0,27-0,94))[8]. I studiet var der en relativt høj frekvens af både sårinfektion på 20% og suturskred på 25%.

Et observationelt studie fra 2021 (n=512) havde til formål at optimere kvaliteten af behandling og anbefalinger til kvinder med OASIS[9]. Studiet viste, at en øget andel af kvinder efter interventionen fik peroperativ antibiotika (6,5% før til 82,9% efter interventionen). Samtidig faldt risikoen for sårinfektion og/eller suturskred med 55% (fra 3,2% før til 1,4% efter interventionen (p=0,22)).

Et kohortestudie fra 2022 (n=425) sammenlignede kvinder med OASIS, der ikke havde fået antibiotika peroperativt med kvinder, der havde fået antibiotika enten pga. OASIS eller pga. andre årsager[10]. Gruppen, der fik antibiotika, havde en højere forekomst af grad 4-bristninger (21,5% sammenlignet med 1,7% i den gruppe, der ikke fik antibiotika). Der var ingen signifikant forskel i risikoen for sårkomplikationer mellem grupperne (12% i ikke-antibiotikagruppen, mod 13% af dem, der havde fået antibiotika pga. OASIS).

Et retrospektivt kohortestudie fra 2023 (n=1550) fandt, at kvinder med OASIS, der havde fået peroperativ antibiotika havde en signifikant reduceret risiko for sårkomplikationer (3,1% sammenlignet med 6,4% hos dem, der ikke havde fået antibiotika, aOR 0,34 (95%CI 0,13-0,91))[8].

*- Internationale anbefalinger*

De britiske guidelines (RCOG) anbefaler bredspektret postoperativ antibiotika[11], hvorimod de amerikanske (ACOG) kun anbefaler peroperativ antibiotika[12]. De canadiske guidelines (SOGC) anbefaler på baggrund af det eksisterende RCT[4], at profylaktisk AB kan overvejes ved OASIS[13].

Den svenske guideline anbefaler ligeledes antibiotika peroperativt ved OASIS, men også generelt efter instrumentel fødsel[14]. Den norske guideline anbefaler udelukkende antibiotika ved 4. grads bristninger, men denne guideline er aktuelt (november 2024) under revision[15].

*- Type af antibiotika*

RCOG anbefaler bredspektret antibiotika ved OASIS. SOGC anbefaler cefalosporin (dosis 1g og dobbelt dosis ved BMI > 35). Den svenske guideline anbefaler cefuroxim + metronidazol eller eusaprim (sulfamethoxazole og trimethoprim) + metronidazol. Et systematisk review undersøgte brug af behandling med metronidazol hos kvinder med OASIS, dog uden at de fandt relevante artikler[16].

*Studiernes begrænsninger*

Der foreligger kun ét RCT på området, og studiet har fået kritik for flere svagheder. Observationelle studier viser næsten enstemmigt en lavere forekomst af sårkomplikationer efter OASIS hos kvinder, der får peroperativ antibiotika. Halveringen af sårkomplikationer som ANODE-studiet viser, skal tages med forbehold ift. denne guideline, da det forudsætter samme beskyttende effekt af antibiotika ved OASIS som ved grad 2-bristninger/episiotomi.

| *Resume af evidens* | *Evidensgrad* |
|---|---|
| Antibiotika kan formentlig nedsætte risikoen for sårkomplikationer (sårinfektion og suturskred) hos kvinder med fødselsbristninger, herunder også kvinder med OASIS. | 2b |

*Gavnlige effekter*
En éngangsdosis af antibiotika reducerer risikoen for infektion og suturskred og kan derved formentlig forebygge morbiditet hos kvinder med OASIS både på kort og lang sigt.

*Skadelige effekter*
Profylaktisk antibiotika har den ulempe, at mikrobiota på hud- og slimhinder ændres og derved, at de mikroorganismer, som patienten har en vis specifik immunitet over for udryddes[17]. Resistente mikroorganismer, som patienten måske ikke har immunitet over for – og som måske er virulente – selekteres[17]. Samtidig kan antibiotika kan give allergisk reaktion.

Til sammenligning, er der ikke sikker evidens ift. anvendelsen af peroperativ antibiotika i forbindelse med sectio ift. eventuel langtidseffekt på barnet og dets mikrobiom, hvorfor yderligere undersøgelser anbefales[18]. Dog skal det bemærkes at peroperativ antibiotika ved suturering af OASIS vil foregå på et tidspunkt, hvor der ikke forekommer intrauterin eksponering af barnet, ligesom mælken hos den fødende ikke er løbet til, hvorfor man forventer ingen eller en yderst beskeden effekt på det nyfødte barn.

*Balance mellem gavnlige og skadelige effekter*
Afhænger af, om der er en sikker gavnlig effekt af profylaktisk antibiotika, typen af antibiotika, varigheden af behandling samt evt. bivirkninger. Derfor bør profylaktisk brug af antibiotika kun anvendes, når der er en dokumenteret effekt gennem kontrollerede undersøgelser[17].

*Værdier og præferencer*
Patienten ønsker den mest effektive behandling til forebyggelse af komplikationer efter OASIS.

*Andre overvejelser*
Det er vist at forebyggende antibiotika kan nedsætte det totale forbrug af antibiotika, hvilket bør medtages i overvejelserne omkring risiko for resistensproblemer. Der bør laves sundhedsøkonomiske beregninger på effekten af profylaktisk antibiotika.

Da der foreligger nogen evidens med relativt entydig effekt af anvendelsen af antibiotika på sårkomplikationer efter OASIS, samt det store RCT (ANODE) med effekt på grad 2-bristninger/episiotomi er det usandsynligt, at et fremtidigt større RCT ville få lov til/kunne rekruttere til at afprøve antibiotika vs. placebo. Især også da mange lande allerede i forvejen bruger rutinemæssig profylaktisk antibiotika ved OASIS. Det forventes således ikke, at der i fremtiden initieres et stort, veldesignet RCT, der undersøger effekten af peroperativ antibiotika hos kvinder med OASIS.

| *Kliniske rekommandationer* | *Styrke* |
|---|---|
| Det er god praksis at anvende profylaktisk peroperativ antibiotika til kvinder med OASIS for at nedsætte risikoen for sårkomplikationer. | B |
| Det er god praksis at anvende profylaktisk antibiotika indtil og under forsinket primær suturering af OASIS. | B |
| Det er god praksis at bruge to-stofs intravenøs antibiotika, f.eks. cefuroxim og metronidazol, eller lignende, som peroperativ antibiotisk profylakse. | D |

**Referencer**


1. Jones K, Webb S, Manresa M, Hodgetts-Morton V, Morris RKK. The incidence of wound infection and dehiscence following childbirth-related perineal trauma: A systematic review of the evidence. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019 Sep;240:1–8.
2. Okeahialam NA, Thakar R, Sultan AH. Bacterial autofluorescence in infected perineal wounds: A prospective cohort study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2023 Jan;105(1):115831.
3. Gommesen D, Nohr EA, Drue HC, Qvist N, Rasch V. Obstetric perineal tears: risk factors, wound infection and dehiscence: a prospective cohort study. Arch Gynecol Obstet. 2019;300(1):67–77.
4. Duggal N, Mercado C, Daniels K, Bujor A, Caughey AB, El-Sayed YY. Antibiotic prophylaxis for prevention of postpartum perineal wound complications: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008 Jun;111(6):1268–73.
5. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. during vaginal birth ( Review ). Cochrane Libr. 2014;1(10):1–21.
6. Knight M, Chiocchia V, Partlett C, Rivero-Arias O, Hua X, Hinshaw K, et al. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. North Amer. 2019;393(10189):2395–403.
7. Humphreys ABC, Linsell L, Knight M. Factors associated with infection after operative vaginal birth—a secondary analysis of a randomized controlled trial of prophylactic antibiotics for the prevention of infection following operative vaginal birth. Am J Obstet Gynecol. 2023;228(3):328.e1-328.e11.
8. Lewicky-Gaupp C, Leader-Cramer A, Johnson LL, Kenton K, Gossett DR. Wound complications after obstetric anal sphincter injuries. Obstet Gynecol. 2015;125(5):1088–93.
9. Cox CK, Bugosh MD, Fenner DE, Smith R, Swenson CW. Antibiotic use during repair of obstetrical anal sphincter injury: a quality improvement initiative. Int J Gynecol Obstet. 2022;156(1):95–101.
10. Propst K, Yao M, Hickman LC. Impact of peripartum antibiotics on wound complications in women with obstetric anal sphincter injury. Int J Gynecol Obstet. 2023;161(2):491–8.
11. Fernando R, Sultan A, Freeman R, Williams A, Adams E. The Management of Third- and Fourth-Degree Perineal Tears. R Collage Obstet Gynaecol. 2015;29(29):1–19.
12. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 198: Prevention and Management of Obstetric Lacerations at Vaginal Delivery. Obstet Gynecol. 2018;132(3):e87–102.
13. van Schalkwyk J, Van Eyk N, INFECTIOUS DISEASES COMMITTEE. Antibiotic prophylaxis in obstetric procedures. J Obstet Gynaecol Can. 2010 Sep;32(9):878–84.
14. Bäckenbottenutbildning. Instrumentell Förlossning [Internet]. Available from: https://backenbottenutbildning.se/index.php/utbildningsmaterial/instrumentell-forlossning/instrumentell-forlossning
15. NFG. Perinealskade og anal sfinkterskade ved fødsel [Internet]. 2019. p. 1–10. Available from: https://www.legeforeningen.no/contentassets/609621ddc1954f0baf681298cfe19d88/perinealruptur.pdf
16. Rotem R, Mastrolia SA, Rottenstreich M, Yohay D, Weintraub AY. The use of metronidazole in women undergoing obstetric anal sphincter injuries: a systematic review of the literature. Arch Gynecol Obstet. 2020;302(2):321–8.
17. Engberg J, Frimodt-Møller N. Profylakse (antibiotika til systemisk brug) [Internet]. promedicin.dk. Available from: https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315055
18. Moore J, Navarro S, McCarthy K, Rashid RB, Phipps S, Amoako A, et al. State of the art: Intrapartum antibiotics in cesarean section, the infant microbiota and allergic diseases. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102(7):811–20.