

Bertil Christensson, docent, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset i Lund

Lars-Göran Dahlin, med dr, överläkare, thoraxkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Harriet Hogevik, med dr, verksamhetschef, infektionskliniken, Uddevalla sjukhus

Anders Tegnell, med dr, överläkare, Smittskyddsinstitutet, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Lena Öhman, universitetslektor, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset/Hälsouniversitetet, Linköping
(lena.ohman@imk.liu.se)

Infektioner hos reservdelsmänniskan – en epidemiologisk och klinisk översikt

II Reservdelsmänniskan har blivit ett nytt begrepp inom medicinen. Implantat av olika slag (proteser, shuntar, klaffar, graft, suturer m m) har ökat i takt med de medicinsk-tekniska och kirurgiska framgångarna samt människans krav på bättre livskvalitet. Infektioner i anslutning till den främmande kroppen är en komplikation som innebär ett stort lidande för patienten med, i de flesta fall, reoperation som följd, förlängd vårdtid och långvarig antibiotikabehandling. För samhället innebär det minst en fördubbling av vårdkostnaden.

Främmandekroppsinfektionen saknar i de flesta fall de klassiska infektionstecknen och debuterar smygande och långsamt, vilket gör den svår att upptäcka och diagnostisera i tid. En ny »klinisk blick«, ett samarbete över specialistgränserna och ett aktivt förhållningssätt behövs. Eftersom infektionen har karaktären av att vara kronisk genom en tyst och sen debut krävs en tät patientkontakt med kontinuitet och lång uppföljningstid.

Den vanligaste orsaken är till synes harmlösa bakterier, koagulasnegativa stafylokocker (KNS), som tillhör normalfloran och som i frånvaro av en främmande kropp tolereras väl av kroppens normala immunförsvar. Bakterier som förekommer frekvent i omgivningen och tillhör patienten och/eller personalens normalflora kan spridas till det främmande materialet och vidhäfta. Bakterier som häftar vid en yta utvecklar till skillnad från bakterier i lösning förfinade överlevnadsstrategier genom att sänka sin metabolism och bilda en skyddande biofilm. Detta innebär stora svårigheter för kroppens immunförsvar och tillförda antibiotika att nå bakterieharden. Infektionen blir svårbehandlad, och i de flesta fall krävs även en kirurgisk åtgärd med borttagande av det främmande materialet. Ett annat problem är att de koagulasnegativa stafylokockerna snabbt utvecklar en multiresistens mot antibiotika. Det vore önskvärt med en standardiserad registrering av främmandekroppsinfektioner, eftersom det är en ny typ av infektioner.

Vi vill här ge en kort översikt av tre olika kliniska tillstånd med infektioner i anslutning till främmande kroppar vid ledprotesinfektioner, infektioner på pacemaker och klaffprotes samt infektioner efter toraxkirurgi.

Sammanfattat



Implantat av olika slag har ökat i takt med de medicinsk-tekniska och kirurgiska framgångarna. Infektioner i anslutning till den främmande kroppen är en komplikation som innebär ett stort lidande för patienten med i de flesta fall reoperation som följd, förlängd vårdtid och långvarig antibiotikabehandling. Varje fall av implantatrelaterad infektion innebär minst en fördubbling av vårdkostnaderna.

Främmandekroppsinfektion saknar oftast de klassiska infektionstecknen och debuterar långsamt smygande, vilket gör den svår att upptäcka och diagnostisera i tid. Ett samarbete över specialistgränserna och ett aktivt förhållningssätt behövs. Det är önskvärt med en standardiserad registrering av främmandekroppsinfektioner, eftersom detta är en ny typ av infektioner.

Ledprotesinfektioner

I Sverige får ca 12 000 individer varje år en ny höftprotes och ca 6 000 personer en ny knäprotes. Infektionsrisken ligger mellan 0,5 och 1,0 procent, där den något högre risken avser knäproteserna. Denna mycket låga infektionsfrekvens, som uppnåtts under de senaste decennierna, får tillskrivas en kombination av förbättrad operationsteknik, generell peroperativ antibiotikaproylax och lokal impregnering av bencementen med antibiotika (gentamicin). Dessutom eftersträvar man att patienten har en intakt hudkostym utan bensår och en så kort preoperativ sjukhusvård som möjligt för att minska risken för kolonisation av multiresistenta sjukhusstammar – framför allt koagulasnegativa stafylokocker (KNS).

Målsättningen med behandling av ledprotesinfektioner är naturligtvis att i första hand försöka läka ut infektionen med

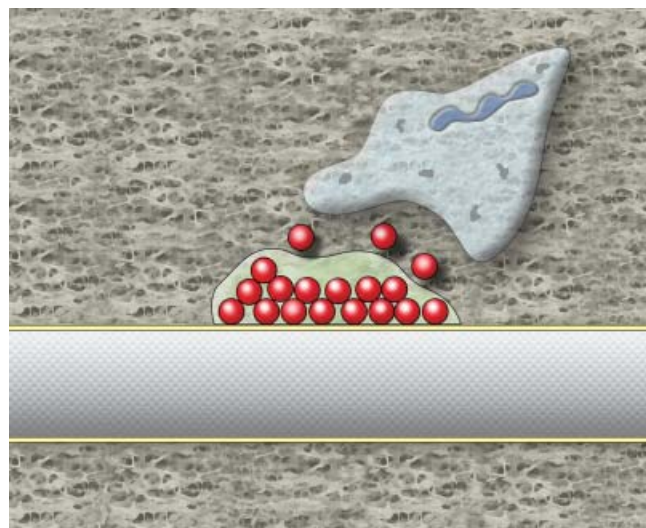
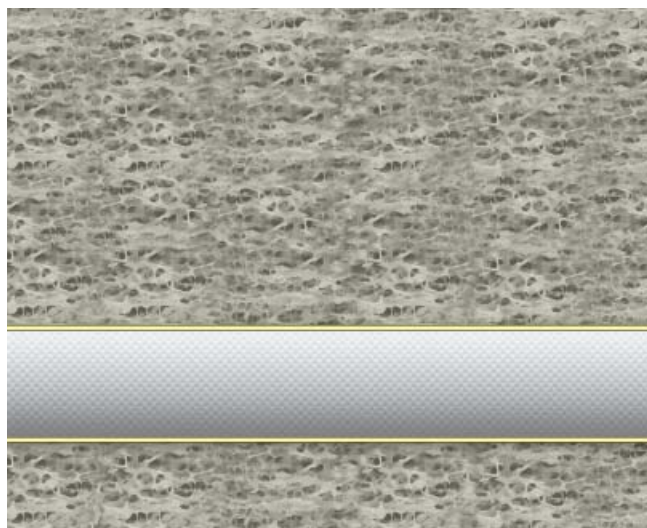


Illustration Per Lagman

Figur 1. Främmande kropp i kontakt med vävnad, t v. T h främmandekroppsinfektion: vidhäftande bakterier omslutta av en biofilm, där en fagocyterande cell närmar sig infektionshården med svårighet att fagocytera.

antibiotikabehandling för att undvika att proteserna måste bytas ut. Utformningen av den medicinska och kirurgiska behandlingen av dessa infektioner bygger till allra största delen på beprövad erfarenhet och i mycket liten utsträckning på vetenskapliga studier [1]. En kontrollerad, randomiserad, dubbelblind studie har emellertid visat att man vid tidiga postoperativa stafylokockinfektioner kan få infektionen att läka ut med bevarad protes [2]. Förutsättningen är då att man gör en omfattande, tidig kirurgisk revision av all infekterad och nekrotisk mjukdelsvävnad, inkluderande multipla vävnadsodlingar med resistensbestämning. Därefter inleds omedelbart en intravenös kombinationsbehandling med två antibiotika, som följs upp av 3–6 månaders peroral behandling. I den aktuella studien gavs två veckors intravenös behandling med isoxazolylicillin eller vankomycin samt uppföljande behandling med peroralt ciprofloxacin, och som ett tillägg gavs under hela perioden oralt rifampicin respektive placebo. Även om studien var förhållandevis liten och flera patienter hade andra ortopediska implantat än ledproteser kunde man visa att kombinationsbehandlingen med rifampicin gav signifikant bättre resultat.

Ett större problem är emellertid de sent uppträdande, oftast lågvirulenta infektionerna, där koagulasnegativa stafylokocker (KNS) dominerar som etiologi men där även bl a olika typer av streptokocker, *Propionibacterium acnes* och gramnegativa bakterier förekommer. Symtomen börjar smygande med tilltagande belastningssmärta och senare även vilovärk som symptom på proteslossning. När infektionen varat länge kan den även fistulera ut till huden.

Förhöjd SR och CRP tillsammans med typiska fynd vid röntgen och ibland vid skintigrafisk undersökning kan tala för infektionsorsakade symtom, men differentialdiagnostik mot mekanisk proteslossning kan vara svår att ställa. Fynd vid t ex odling från ledpunkt är ofta svårvärderade.

Även vid dessa infektioner förordas kombinationsbehandling med flera antibiotika. När bakterierna får fäste i gränsskiktet mellan benvävnad och biomaterial uppstår en s k biofilm, där bakterierna befinner sig i en vilofas och ofta täcks av ett tjockt extracellulärt »slime«-lager [3]. I denna fas är bakterierna generellt svåråtkomliga för antibiotika, och våra vanligaste betalaktamantibiotika har sannolikt ett begränsat värde, eftersom de kräver aktivt växande bakterier för att utöva sin effekt. I stället förordas i första hand antibiotika såsom rifampicin, fucidinsyra, klindamycin, vankomycin/teikoplanin,

eventuellt kinoloner, och kanske i framtiden även linezolid, där erfarenheterna dock hittills är begränsade. Dessa läkemedel har in vitro och i djurmodeller en bättre effekt än betalaktamantibiotika på biomaterialassocierade infektioner. Å andra sidan är framför allt KNS ofta resistenta mot ett eller flera av dessa antibiotika. Ett skäl till kombinationsbehandling är att risken för resistensutveckling under pågående behandling minskar – en risk som är påtaglig vid monoterapi med t ex rifampicin eller fucidinsyra. Vilka antibiotika som skall ingå är dock en öppen fråga. Även om t ex kinoloner har ingått i de få studier som utförts på ledprotesinfektioner är det tveksamt om dessa bör användas som förstahandsalternativ.

Möjligheten att slå ut infektionen enbart med antibiotika är dock betydligt mindre när en biofilm etablerats, och exstirpation av samtliga proteskomponenter och cement blir oftast nödvändigt. Den kirurgiska noggrannheten och radikaliteten i borttagandet av allt främmande material är sannolikt av avgörande betydelse för utgången. En ny protes kan i de flesta fall sättas in antingen i samma seans eller några veckor senare, då eventuell kvarvarande infektion har antibiotikabehandlats. I samband med protesbytet ges lämplig kombinationsbehandling av antibiotika administrerad generellt och även lokalt via impregnering av bencement. En viktig förutsättning för en adekvat antibiotikabehandling är att multipla vävnadsodlingar i antibiotikafritt skede visat entydiga resultat. Lyckade resultat uppnås med detta förfaringssätt i 80–90 procent av fallen. I utvalda fall är i stället steloperation eller, vad gäller höftleden, s k slinkled ett bättre alternativ med ungefär samma möjlighet till utläkning som vid protesbyte. För patienter som inte lämpar sig för kirurgi över huvud taget kan också en långvarig, kanske livslång, suppressionsbehandling med antibiotika ge en ökad livskvalitet med minskande infektionssymtom.

Infektioner på pacemaker och klaffproteser

Infektioner på främmande material i hjärtat kan indelas i tidiga och sena fall; de tidiga fallen orsakas av nosokomiala patogener, såsom koagulasnegativa stafylokocker, svamp och *Staphylococcus aureus*, medan sena episoder oftare orsakas av hematogent spridd normalflora. Under en intermediär period förekommer bådaddera. Patogenesen skiljer sig också beroende på arten av främmande material; om det finns mekanisk klaff eller pacemaker är koagulasnegativa stafylokocker med störst infektionsrisk tidigt efter insättandet störst pro-

blem. Biologisk klaff däremot infekteras ofta av alfastreptokocker. Risken ökar sent i förloppet när klaffen skruppnar. Epitelialiseringen av en insatt patch eller grisklaff tar 6–8 veckor och är en känslig period.

När det gäller pacemakerendokarditer diskuteras spridning längs kabeln som en möjlig infektionväg till hjärtrummet, där en pacemakerendokardit kan uppstå.

Symtom som tyder på infektion på den intrakardiella delen av en pacemaker eller klaffprotes kan vara mycket ospecifika och skiftande, dock förekommer vanligtvis feber. Embolitecken vanligen till lungan är en viktig ledtråd vid pacemakerendokarditer.

Tidiga pacemakerendokarditer inträffar inom tre månader efter insättning och utgör mer än 30 procent av fallen – motsvarande en incidens på 0,2 procent av alla pacemakerinsättningar/-byten. Totalt drabbades i Göteborg under perioden 1989–2001 0,7 procent av alla som fick insatta pacemaker av en endokardit på kabeln förr eller senare.

Den vanligaste patogenen är *Staphylococcus aureus* i drygt en tredjedel av fallen med koagulasnegativa stafylokocker som andra orsak, medan alfastreptokocker förekom i en femtedel av fallen. Liksom vid protesendokarditer inträffar alfastreptokockendokardit på pacemaker ofta många år efter insättandet av det främmande materialet i hjärtrummet, i Göteborgsmaterialet med en mediantid på fem år [H Nilsdotter, pers medd].

Den vanligaste behandlingen vid pacemakerendokardit är en kombination av antibiotika utgående från blododlingsresultat och extraktion av kablarna. Av olika skäl avstår man ibland från extraktion. En sammanställning av dessa fall visar nu att mortaliteten vid konservativ behandling var 50 procent ($n=16$) mot 18 procent ($n=28$) om antibiotika kombinerades med extraktion. Även om patienterna i den konservativa gruppen var några år äldre är det talande att inga långtidsöverlevande i den konservativt behandlade gruppen var infekterade med stafylokocker [H Nilsdotter, Göteborg, pers medd]. Inte heller i litteraturen finns några sådana rapporterade fall.

Diagnostiken vid såväl pacemaker- som protesendokardit grundar sig på resultat vid transesofagealt eko (TEE) i kombination med blododlingsfynd och odlingsresultat från ingreppet. TEE har funktionen att påvisa abscesser och paravalvulära läckage vid infekterade klaffproteser, att påvisa vegetationer på såväl pacemaker som hjärtklaff samt följa förlopp och optimera tidpunkt för kirurgi.

Blododlingar vid dessa sjukdomstillstånd karakteriseras av koagulasnegativa stafylokocker, som till skillnad från många andra sammanhang inte kan bortförklaras som förorening. För att värdera koagulasnegativa stafylokocker som patogener skall alltid minst tre blododlingar, tre olika punktioner, företas. Tidsintervallet mellan de olika punktionerna bedöms numera som mindre viktigt.

Protesendokarditer inträffar hos ca 4/1 000 klaffprotesbärare/år, med lika stor risk för mekanisk som för biologisk klaff. Risken för tidig, nosokomial infektion är större vid mekanisk klaff, medan risken för sen infektion är större vid biologisk klaff, speciellt då denna efter många år skruppnar. Mortaliteten vid protesendokardit är betydligt högre än vid nativ klaff.

Vid antibiotikabehandling av protesendokardit är avkortad kur aldrig aktuell. Intravenösa antibiotika ges under 4–6 veckor. Kirurgiska åtgärder är viktigare än vid nativ, dvs kroppsegen, klaff och behovet av klaffbyte är korrelerat till orsakande agens. Viktiga operationsindikationer är:

1. Instabil klaffprotes då operation samma dag är tillrådlig.
2. Abscess, aneurysm eller fistel då kirurgi inom några dagar rekommenderas.

3. Progressivt paravalvulärt klaffläckage då klaffbyte behövs under aktiv endokardit, dvs den första månaden efter behandlingsstart.

4. Allmänna operationsindikationer för endokardit gäller också [4, 5].

Sammanfattningsvis är infektioner på pacemaker och klaffprotes ovanliga och svårbehandlade. Optimal diagnostik är mycket viktigt. Dessa tillstånd kommer att bli vanligare om fler går med pacemaker/klaffprotes på allt vidare indikationer och under längre tider.

Infektioner efter toraxkirurgi

Toraxkirurgin är en stor del av den elektiva kirurgin i Sverige och i andra länder, och den har en tendens att öka. År 2000 opererades nästan 9 000 patienter på nio olika sjukhus. Kirurgin är komplicerad och resurskrävande, men trots det har vissa typer av kirurgi utvecklats till en standardoperation, som innebär att även äldre och människor med kroniska sjukdomar opereras. I ökande utsträckning görs utredning och kranskärloperationer i anslutning till en akut episod av ischemisk hjärtsjukdom, vilket i praktiken förlänger den preoperativa vårdtiden och ökar risken för kolonisation av multiresistenta sjukhusstammar. Majoriteten av alla hjärtkirurgiska ingrepp är »reservdeloperationer« och utförs med median sternotomi och användande av hjärt-lungmaskin. Detta, liksom stort behov av effektiv blodstillning och kvarlämnande av ståltrådar för osteosyntes, gör att risken för infektion ökar. Användandet av den ena eller båda inre bröstorgansarterna kan dessutom devaskularisera bröstbenet och försämra läkningen [6]. Hjärtkirurgiskt ingrepp kan i sig anses vara en risk för sårinfektion, då incidensen av infektion vid lungkirurgi vid vår klinik ligger på cirka en fjärdedel av den vid hjärtoperation.

Utvecklingen av mekaniska hjälp hjärtan, som används i väntan på transplantation, går snabbt från stora metallföremål, som implanteras men med slangar och sladdar som passerar genom huden, till allt mindre och alltmer sofistikerade konstruktioner, som sköts genom intakt hud. De tidiga typerna innebär uppenbara infektionsrisker, och erfarenheten visar också att efter sex till nio månader blev i stort sett alla koloniserade/infekterade. Dessa infektioner orsakas ofta av multiresistenta koagulasnegativa stafylokocker och kan vara svåra eller omöjliga att bota.

Enligt en del rapporter påverkar infektionen inte i någon nämnvärd grad utfallet av transplantationen [7]. Erfarenheten av nyare modeller är ännu så länge begränsad, men mycket talar för att de har betydligt mindre infektionsproblem.

Sårinfektioner efter toraxkirurgi – epidemiologi och klinik

Incidensen av sårinfektioner efter hjärttransplantation anges till 5–8 procent [8], vilket ligger inom samma intervall som kan ses efter klaff- och kranskärlkirurgi. Vid mer rutinmässig toraxkirurgi (kranskärl och klaffar) rapporteras betydligt lägre incidens, men det är trots detta ett kvantitativt stort problem eftersom så många patienter opereras.

Det finns relativt stora skillnader i incidens; 1–16 procent i olika rapporter och vid olika centra. Detta kan till stora delar förklaras dels med olika sätt att följa upp komplikationer, dels med att en sårinfektion definieras på mycket olika sätt i olika studier. I Linköpingsstudien fann vi att incidensen av infektioner låg 2,5 gånger högre när aktiv spårning infördes i mitten av 1990-talet. En prospektiv studie av 200 patienter visade att 30 procent hade någon form av sårinfektion som komplikation (över sternotomin eller på platsen för grafttagning), de flesta mycket lindriga, men 6 procent hade en infektion i såret som krävde revision [9]. Studien hade en

ANNONS

ANNONS

ANNONS

ANNONS

mycket bred definition av infektion och en noggrann uppföljning under tre månader efter operationen.

Mikrobiologin domineras i Sverige av stafylokocker (87 procent), framför allt koagulasnegativa, KNS (72 procent). Detta följer samma mönster som andra reservdelsinfektioner och medför en del svårigheter. Här beskrivs några viktiga problem:

- **Sen debut.** Vår prospektiva studie visar att 75 procent av samtliga infektioner debuterade sedan patienten lämnat sjukhuset och återvänt till hemorten. Av de djupa sårinfektionerna är andelen större (85 procent).
- **Vaga och otydliga symtom.** I våra studier har vi på olika sätt försökt registrera symtom. Vi använde ett poängsystem som gav poäng för de klassiska infektionstecknen rodnad, sekretion, varbildning och uppsprickning. Vi fann att även infekterade sår hade mycket låga poäng. I retrospektiva studier som vi gjort visar det sig att det vanligaste debutsymtomet enligt journalen endast är sekretion. Symtomen avviker således från de klassiska infektionstecknen.
- **Komplicerad och långvarig antibiotikabehandling.** Genom journalgenomgångar fann vi att dessa patienter fick antibiotikabehandling under långa perioder. Genomsnittstiden var 116 dagar, som dock sjönk till 76 dagar i slutet av 1990-talet med en ökad medvetenhet och ett mer aktivt förhållningssätt. Antibiotikabyten gjordes upprepade gånger under behandlingstiden, vilket visar på infektionens komplexitet. I början av 1990-talet skedde antibiotikabyten 3,4 gånger per patient, och i slutet av 1990-talet var siffran 2,9.
- **Svårbedömda odlingsresultat.** Då vi med pulsfältsel- elektrofores närmare studerade KNS-stammar isolerade från de infekterade patienterna fann vi flera olika kloner av KNS. Resistensmönstret varierar dessutom kraftigt under behandlingens gång. Detta gör det givetvis svårt att bedöma vilka odlingar och vilka stammar som är relevanta när man dessutom vet att hudstammar ofta kan kontaminera odlingar.

Dessa infektioner kräver ett nytänkande både diagnostiskt och behandlingsmässigt. Inom diagnostiken har en rad olika metoder testats med varierande resultat. Olika radiologiska metoder tycks fungera bra i händerna på personer med stor vana, eftersom bilderna kan vara svårtolkade, speciellt i ett tidigt skede. Klassiska markörer för infektion, som CRP, kan också vara svårtolkade, eftersom man efter en hjärtoperation alltid ser förhöjda nivåer, ofta över 200 mg/l under det andra postoperativa dygnet. Efter en vecka har nästan alla patienter fortfarande förhöjda värden. Med kännedom om den normala utvecklingen av CRP-värdet efter kirurgin kan man trots detta ha viss nytta av denna markör vid infektion. Vi fann att alla patienter med djupa infektioner hade förhöjda värden. I kliniken presenterar sig infektioner ofta lågmält med endast ett seröst vätskande sår. Detta bör dock alltid leda till vidare utredning, eftersom det ofta är tecken på en underliggande infektion som behöver mer aktiv behandling [10].

Eftersom bröstbenet ofta engageras blir behandlingen komplicerad och kräver ett intensivt samarbete mellan toraxkirurg och infektionsläkare. När detta samarbete utvecklades i Linköping förkortades tiden till revision av såren, antibiotikabehandlingens längd minskades och färre antibiotikabyten gjordes. De olika kirurgiska metoder som syftar till att ta bort infekterad vävnad och sedan stabilisera sternum finns väldokumenterade. De flesta visar sig mycket effektiva åtminstone i de relativt små material som oftast presenteras. Tyvärr är antibiotikabruk sällan studerat utom i profylaktisk användning. I viss utsträckning kan man överföra erfarenheter från

annan osteitbehandling, men bra studier specifikt för toraxinfektioner saknas. Med stöd av sådana studier skulle man kunna minska behandlingens längd och därmed risken för resistensutveckling. Studier av ortopediska infektioner orsakade av KNS visar att sådana infektioner efter toraxkirurgi ofta behandlas med kombinationer av antibiotika där rifampicin ofta ingår. Ett försök att utvärdera detta med hjälp av en matematisk modell kunde inte visa att en kombination påverkade risken för att multiresistenta KNS skulle dyka upp. Här krävs uppenbarligen prospektiva, väl strukturerade studier för att påvisa den eventuella nyttan med dessa kombinationsterapier.

Anpassning av kirurgisk teknik

Då forskningsrapporter som visade kontamination med bakterier i såret under merparten av alla hjärtkirurgiska ingrepp började komma [11] påbörjades i Linköping en försöksserie där en annorlunda teknik för operation användes. Tekniken designades för att minska sårets mottaglighet för infektion. Utgångspunkterna var bedside-iakttagelser av hur en infektion efter sternotomi utvecklades, fynden vid revision och ett konstaterande att sårmiljön inte säkert är steril i operationens slutskede. Här följer några åtgärder:

- **Undvik kontamination.** Trots preoperativ dusch med bakteriedödande medel och huddesinfektion rekoloniseras [12] huden av bakterier under operationen. För att bryta infektionsvägen mellan patientens hud och sår användes en incisionsplast med god vidhäftningsförmåga både på bröstet och där graftmaterial hämtas. Denna kvarlämnades tills huden slutits. För att bryta smittvägen mellan operatörs händer och såret användes dubbla handskar, då skada på handskar är vanlig på grund av vassa benkanter, nålar och ståltrådar.
- **Minimera nekroser.** En förutsättning för sårsläkning är bevarad cirkulation i såret. Trots att patienten senare under operationen blir fullhepariniserad (300 E/kg) avstods från att använda koagulerande diatermi för delning av prester-nala vävnader i avsikt att minimera kvarlämnad nekrotisk vävnad. I stället användes kniv, och endast blödande kärl diatermerades med sk pin-point-teknik. Vid operationens avslutande slöts den prester-nala vävnaden med en mycket löst dragen subkutan sutur. Inget försök gjordes att sy muskelfascia, som är immobil, eftersom vi vid revisioner oftast funnit en sträng av nekrotisk vävnad framför hela bröstbenet, där man fått anledning att misstänka att suturen medfört nedsatt cirkulation.
- **Stabil osteosyntes.** En instabilitet i osteosyntesen innebär en ökad risk för infektion. Vi gjorde osteosyntes med extra förstärkning i den kaudala delen av sternum, där vi bedside noterat att instabilitet oftast börjar för att senare progrediera i kranial riktning.

I en pilotstudie omfattande 136 patienter och 89 kontroller från föregående period noterades en statistiskt signifikant sänkning av antalet sårinfektioner på bröstet med 59 procent. Ingen sänkning alls kunde ses i infektionssiffrorna för övriga patienter vid kliniken under samma period. Under år 2000 övergick de flesta kirurger vid kliniken i Linköping till den nya tekniken, och för första gången kunde en sänkning av antalet sårinfektioner ses. Sänkningen från föregående år var 41 procent ($P < 0,0001$). Ingen ökning kunde ses av antalet patienter som erhöll blodtransfusion eller av totala antalet transfunderade enheter.

Tillsammans med en aktiv kirurgisk inställning till infektionsbehandling har åtgärderna inneburit besparingar i vård-dygnskostnader och kostnader för kirurgiska interventioner på 2 000 kronor utslaget per hjärtoperation vid Universitetssjukhuset i Linköping.

En prospektiv randomiserad studie vore önskvärd för att eventuellt kunna bekräfta resultaten, men en sådan är inte genomförbar av känslomässiga och etiska skäl.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Stengel D, Bauwens K, Sehoul J, Ekkernkamp A, Porzolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis* 2001;1:175-88.
2. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA* 1998;279:1537-41.
3. Von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2002;2:677-85.
4. Alestig K, Høgevik H, Olaison L. A diagnostic and therapeutic challenge for the new millennium. *Scand J Infect Dis* 2000;32:343-56.
5. Vårdprogram för infektiös endokardit 2001. www.infektion.net
6. Carrier M, Gregoire J, Tronc F, Cartier R, Leclerc Y, Pelletier LC. Effect of internal mammary artery dissection on sternal vascularization. *Ann Thorac Surg* 1992;53(1):115-9.
7. Argenziano M, Catanese KA, Moazami N, Gardocki MT, Weinberg AD, Clavenna MV, et al. The influence of infection on survival and successful transplantation in patients with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 1997;16(8):822-31.
8. Carrier M, Perrault LP, Pellerin M, Marchand R, Auger P, Pelletier GB, et al. Sternal wound infection after heart transplantation: incidence and results with aggressive surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 2001;72(3):719-24.
9. Tegnell A, Aren C, Ohman L. Wound infections after cardiac surgery – a woundscoring system may improve early detection. *Scand Cardiovasc J* 2002;36(1):60-4.
10. Tegnell A, Granfeldt H, Ohman L. Changes in the appearance and treatment of deep sternal infections. *J Hosp Infect* 2002;50(4):298-303.
11. Bitkover CY, Marcusson E, Ransjö U. Spread of coagulase-negative staphylococci during cardiac operations in a modern operating room. *Ann Thorac Surg* 2000;69(4):1110-5.
12. Johnston DH, Fairclough JA, Brown EM, Morris R. Rate of bacterial recolonization of the skin after preparation: four methods compared. *Br J Surg* 1987;74(1):64.



= artikeln är referentgranskad

Läkartidningen

100 ÅR

Välkommen att träffa Läkartidningen på AT-stämman 1–3 april

Läkartidningen finns på plats på Norra Latin

Besök vår monter på plan 3!

Var med och tävla och vinn fina priser!

**Teckna ett förmånligt prenumerationserbjudande,
endast för deltagare i AT-stämman**

Läkartidningen bjuder på lunch fredagen den 2 april kl 12.00–13.30 i Bruce R. da matsal.
Kom och träffa vår redaktion.

Anmälan till lunchen gör du direkt på AT-stämman's webplats www.at-stamman.nu eller i program. Du kan också anmäla dig direkt till oss via e-post atlunch@lakartidningen.se

Hämta din biljett i vår monter på stämman.

Vi ses på AT-stämman!