



Det helsevitenskapelige fakultet

Jakten på nyrestein

-En studie av postoperative infeksjoner etter ureterorenoskopisk litotripsi

Tobias Sjøfjell

Masteroppgave i medisin (MED-3950), September 2020, Kull 2015

Forord

Grunnlaget for valg av tematikk er i min store interesse for infeksjonsmedisin og mikrobiologi. Jeg hadde et ønske om å gjøre en oppgave der man kunne samle data og gjøre undersøkelser som var samfunnsaktuelle og ga ny kunnskap. Valget falt på urologi og postoperative infeksjoner. Ved hjelp av mine veiledere urolog Erling Johan Aarsæther og mikrobiolog Gunnar Skov Simonsen kom vi frem til at infeksjoner etter ureterorenoskopisk litotripsi var et aktuelt tema som det ikke var gjort studier på i Norge. Det var også en mulighet for å få gjort en kvalitetsstudie av inngrepene ved UNN Tromsø.

Oppgaven har gått ut på å samle data fra journalsystemet og deretter analysere dette. Det har ikke vært behov for finansiell støtte for å gjennomføre dette. Innsamling av data har jeg selv stått for og analysene har vært gjort i samarbeid med veiledere.

Jeg vil takke mine veiledere Erling Johan Aarsæther og Gunnar Skov Simonsen som har vært uvurderlige i jobben med å få ferdigstilt oppgaven helt til siste slutt. Videre vil jeg takk venner og familie som har bidratt med korrekturlesing og innspill.

T. Sjøtjell

Dato

Underskrift

Innholdsfortegnelse

Forord	I
Sammendrag	
Nøkkelord/Forkortelser	
1 Innledning	1
2 Material og metode	7
2.1 Studiepopulasjon	7
2.2 Datainnsamling.....	7
2.3 Statistikk.....	8
2.4 Etikk.....	8
3 Resultater	9
3.1 Studiepopulasjon	9
3.2 Infeksjonsrate.....	9
3.3 Risikofaktorer.....	9
3.4 Mikrobiologi.....	9
4 Diskusjon	12
4.1 Hovedfunn.....	12
4.2 Infeksjonsrate.....	12
4.3 Risikofaktorer for infeksjon.....	13
4.4 Mikrobiologi.....	15
4.5 Betydning av funn.....	15
4.6 Studiens kvaliteter	18
5 Konklusjon	20
6 Referanser	21
7 Tabeller og figurer	24
8 Grading	28

Sammendrag

Formål: Oppgavens formål er å undersøke risikofaktorer for postoperativ infeksjon etter uretrorenoskopisk litotripsi (URL). Studien belyser forekomst av infeksjose komplikasjoner og undersøker hvilke mikrobiologiske agens som er aktuelle ved infeksjon samt deres resistensmønster.

Metode: Studien er en retrospektiv kohortstudie av 324 prosedyrer av URL ved UNN Tromsø fra 01.08.17 til 01.08.19. Det ble gjort logistisk regresjon med postoperativ infeksjon som avhengig variabel for å estimere odds ratio (OR) for aktuelle variabler. Alder, komorbiditet, kjønn, BMI, diabetes, operasjonstid og preoperativ UVI-status ble brukt som avhengige variabler. Postoperativ infeksjon ble definert som pasienter med diagnosekode for urinveisinfeksjon eller sepsis ved utreise. Sepsiskodene ble verifisert med SOFA-score. Informasjon om mikrobiologiske dyrkningssvar ble innhentet fra journal.

Resultater: 33 pasienter fikk påvist postoperativ infeksjon, som gir en infeksjonsrate på 10,2%. Dette fordelte seg som 6,5% urinveisinfeksjoner og 3,7% pasienter med urosepsis, der 2,8% hadde sepsis etter SOFA-kriteriene. Risikofaktorer for postoperativ infeksjon var kvinner med OR 3.77 (95% CI, 1,64-8,64), og diabetikere med OR 2,86 (95% CI, 1,10-7,41). *E. coli* og *Enterococcus faecalis* var vanligste agens ved preoperativ urindyrkning. Disse dominerte også i dyrkningssvar fra postoperative urin- og blodkulturer. 52,9% av bakteriene påvist ved postoperative infeksjonene var resistente mot trimetoprim og 41,2% var resistente mot gentamicin, som begge er aktuelle antibiotika ved profylakse og behandling.

Konklusjon: Kvinner og pasienter med diabetes har økt risiko for å utvikle infeksjon etter URL. Videre ses det at 10,2 % av pasientene som gjennomgår URL utvikler infeksjon postoperativt, og dette er høyere enn øvrig litteratur. De vanligste mikrobiologiske agens var mikrober som ofte assosieres med infeksjon i urinveier. Det ble funnet høy forekomst av resistens mot vanlige urinveisantibiotika som gentamicin og trimetoprim.

Nøkkelord/Forkortelser

ASA-klassifisering	American Society of Anesthesiologists klassifisering for komorbiditet
BMI	Body mass index
CCI	Charlson comorbidity index
CT	Computertomografi
EAU	European Association of Urology
ESWL	Extracorporeal shock wave lithotripsi
fUVI	Febril urinveisinfeksjon
OR	Odds ratio
PCNL	Percutan nefrolitotripsi
REK	Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SXT	Trimetoprim- sulfametoksazol
UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge
URL	Ureterorenoskopisk litotripsi
UVI	Urinveisinfeksjon

1 Innledning

Postoperative komplikasjoner er et vanlig fenomen etter alle typer kirurgi. Slike komplikasjoner medfører store kostnader for helsevesenet, i tillegg til økt morbiditet og mortalitet (1, 2). En stor europeisk studie fra 2012 viste at mortaliteten etter alle typer kirurgi var på 4 % (3). Det er derfor viktig å forebygge komplikasjoner og identifisere eventuelle risikogrupper. Det er satt inn flere tiltak de siste årene for å redusere forekomsten av postoperative komplikasjonene. Et av disse tiltakene er "Trygg Kirurgi" som reduserer en rekke postoperative komplikasjoner, deriblant infeksjøs, kardiale og blødningsrelaterte (4). En av de vanligste komplikasjonene etter kirurgi er postoperative infeksjoner. Dette inkluderer infeksjoner i operasjonsområdet og andre infeksjoner som oppstår i forbindelse med sykehusinnleggelsen. En fransk studie fra 2010 fant at 3 % av alle som gjennomgår kirurgi får en eller annen form for infeksjon i etterkant, og dette medfører forlenget liggetid og økte kostnader (5). Det vil derfor være viktig å forebygge infeksjøs komplikasjonene med perioperative tiltak som sterile prosedyrer, korrekt bruk av antibiotikaprofylakse og å identifisere pasienter med særlig risiko. Denne studien vil ta for seg hvordan dette praktiseres innenfor urologi.

Oppgaven skal se på forekomst av infeksjøs komplikasjoner etter uretrorenoskopisk litotripsi ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø. Videre skal studien undersøke risikofaktorer for postoperativ infeksjon, hvilke mikrobiologiske agens som er aktuelle ved infeksjon og deres resistensmønster.

Hovedproblemstillingen er; *Hvilke risikofaktorer er assosiert med infeksjøs komplikasjoner etter endoskopisk litotripsi?*

Steinsykdom i urinveiene er en vanlig diagnose med livstidsprevalens på 8,8%. Det er flere menn enn kvinner som får nyrestein, og eldre pasienter får oftere nyrestein enn yngre (6). Pasienter med fedme og diabetes er overrepresentert ved steinsykdom i urinveier (7, 8) . Med økende fedme og en stadig eldre befolkning er det sannsynlig at man vil se flere som utvikler nyrestein i tiden fremover (9, 10).

Stein i urinveier oppstår på grunn av utfelling av krystaller i urin. Det er flere ulike steintyper avhengig av hvilke krystaller som utfelles, og det vanligste er steiner bestående av kalsium. Disse står for 80% av alle nyresteiner, og blant kalsiumsteiner skiller man mellom kalsiumoksalat og kalsiumfosfat der kalsiumoksalat er vanligst. Resterende nyresteiner består av infeksjonssteiner, urinsyrestein, cystine og andre mindre vanlige typer (11, 12) . Steindannelsen oppstår som oftest i nyrebekkenet, og skjer ved oppkonsentrasjon av lithogene substanser som kalsium, oksalat og fosfat samt fravær av inhibitorer som citrat, magnesium og pyrofosfat. (13). Steinen kan bli liggende i nyrebekkenet, eller forflytte seg til ureter og da skape obstruksjon av urinstrømmen. Det gir et klassisk symptombilde med takvise smerter i flanke som stråler til lyske, bevegelsestrang, kvalme og hematuri. Diagnosen stilles ved hjelp av supplerende undersøkelse med urinanalyser og bildeundersøkelse av nyrer i form av CT-urografi som fremstiller urinveiene med steinbyrde og lokalisasjon(14).

Behandling av stein i urinveier avhenger av størrelse og lokalisasjon (14), men felles for alle pasienter med nyresteinsanfall er behov for smertelindring og da er førstevalg diclofenac (15) . Nyresteiner under 5 mm vil i de fleste tilfeller avgå spontant. Disse pasientene trenger ingen behandling utover smertelindring. For distale uretersteiner >5 mm som ligger i ureter er det anbefalt å gi alfablokker for relaksasjon av glatt muskulatur i ureter og dermed fasilitere steinavgang (16). Ved manglende steinavgang vil det være indikasjon for aktiv steinfjerning i form av ureterorenoskopisk litotripsi (URL) eller extracorporeal shock wave lithotripsi (ESWL). For steiner mellom 10-20 mm er disse metodene den best dokumenterte behandlingsformen (14). Ved UNN Tromsø og ellers i urologimiljøet har bruken av URL økt de siste årene da det er dokumentert økt steinfrihet ved URL vs ESWL (17, 18) . Komplikasjonsrisikoen er imidlertid høyere ved URL enn for ESWL (18, 19). For URL varierer den fra 7,4% til 11,1% (20, 21), mens den for ESWL varierer mellom 6,6% - 7,1% (21, 22). De vanligste komplikasjonene etter URL er smerter, infeksjon og blødning (21). Nyere studier med bruk av tynnere, fiberoptiske instrumenter har imidlertid vist at den tidligere dokumenterte forskjellen i komplikasjonsrate mellom URL og ESWL er i ferd med å viskes ut, og at man ved URL oppnår økt steinfrihet uten at risikoen for komplikasjoner er høyere (23). Den vanligste komplikasjonen etter URL er infeksjon og da primært urinveisinfeksjon (UVI) og urosepsis (24, 25). UVI er infeksjoner i urinveiene og man skiller gjerne mellom øvre og

nedre UVI. Nedre UVI er hovedsakelig lokalisert til urinblæren, mens øvre UVI i større grad involverer nyreparenchymet. Pasienter med øvre UVI er oftere allment påvirket med feber og redusert allmenntilstand, mens pasienter med nedre UVI har den klassiske triaden av pollakisuri, dysuri og akutt innsettende symptomer. Man stiller diagnosen basert på vurdering av symptomer og ved hjelp av urinanalyser for pyuri og dyrkning av urin (26). Behandling av UVI avhenger av hvorvidt det er en øvre eller nedre UVI. For ikke-gravide pasienter med normal nyrefunksjon og øvre UVI er anbefalingen i henhold til norske antibiotikaretningslinjer intravenøs behandling med en kombinasjon av ampicillin og gentamicin. For behandling av nedre UVI anbefales trimetoprim, mecillinam eller nitrofurantoin peroralt, der alle tre antibiotika er likestilte behandlingsvalg (27).

I alvorlige tilfeller kan øvre UVI føre til sepsis. Kriteriene for hva som defineres som sepsis har endret seg de seneste årene. Sepsis ble første gang beskrevet av grekerne for 2700 år siden (28), og det har siden eksistert flere beskrivelser av fenomenet. De første moderne teoriene kom på starten av 1900-tallet og man snakket da om bakteriemi og sepsis som samme tilstand og det ble av den grunn tidligere kalt blodforgiftning (29). I 1991 endret man denne definisjonen og på en konferanse ble Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) lansert, der man dreide synet på sepsis fra å handle om bakteriemi til å handle om kroppens egen uhensiktsmessige inflammatoriske respons på infeksjon. Kriteriene for å sette diagnosen sepsis var da at pasienten måtte ha minst 2 av følgende kriterier: temperatur over 38,0 °C, leukocytose med leukocytter $>12 \times 10^9/L$ eller leukopeni med leukocytter $< 4 \times 10^9/L$, takykardi >90 slag/min og respirasjonsfrekvens >20 . Alvorlig sepsis ble definert som $SIRS \geq 2$ og samtidig organsvikt. Denne definisjonen er imidlertid nokså bred og vil kunne brukes også om en rekke andre pasienter uten infeksjon som underliggende tilstand, deriblant pasienter med brannskader og pankreatitt (30).

I 2016 ble det utviklet nye retningslinjer som skulle ta høyde for utfordringene knyttet til bruken av SIRS-begrepet. Etter undersøkelse av inneliggende pasienter ved en rekke sykehus kom man frem til Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA-score), som er kriterier som på en bedre måte enn SIRS-kriteriene skulle identifisere pasienter der det forelå infeksjonssykdom med påfølgende uhensiktsmessig inflammatorisk respons. SOFA-score definerer sepsis som infeksjonssykdom med påfølgende organsvikt, altså det som jamfør SIRS-kriteriene er definert som alvorlig sepsis (30, 31). For å bedømme grad av organsvikt ble

det utarbeidet 6 organspesifikke variabler for å vurdere om det foreligger organsvikt i gjeldene organ. Dette inkluderer vurdering av lungefunksjon, koagulasjonssystemet, cerebral funksjon, lever- og nyrefunksjon samt hjerte og kretsløp. Pasientene scores utfra organfunksjon i hvert organsystem fra 1-4 og ved totalscore ≥ 2 defineres det som sepsis. Mortaliteten for sepsis ved SOFA ≥ 2 varierer i flere studier, og Singer *et al.* oppgir en mortalitet på 10% (31). Retningslinjene for valg av empirisk antibiotika ved mistanke om sepsis avhenger av hvilket organ som mistenkes som fokus for infeksjon. Anbefalingene tar høyde for de vanligste agens for alle infeksjonsfokus og dets resistensmønster. For urosepsis, sepsis utgående fra urinveier, er anbefalingen i Norge ampicillin med tillegg av gentamicin, som er samme anbefaling som regimet ved øvre UVI (32).

De ulike definisjonene av postoperativ infeksjon gjør det problematisk å sammenligne den infeksiøse komplikasjonsraten for URL, og da spesielt de studiene som er gjort før de nye retningslinjene ble introdusert i 2016. Andelen pasienter med infeksiøse komplikasjoner vil da også variere med utgangspunkt i hvilken definisjon av infeksjon som har blitt brukt i studien. Ved bruk av Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) eller postoperativ feber som kriterier for postoperativ infeksjon, fant en studie av Southern *et al.* en infeksjonsrate på 6,9% (25). I en annen studie fra 2015 med 227 deltakere ble infeksjon definert som postoperativ feber, SIRS ≥ 2 eller urosepsis, og funnene fra denne studien tydet på at 8,4% av pasienter med gjennomgått URL utviklet en postoperativ infeksjon. Definisjon av urosepsis ble derimot ikke spesifisert ytterligere. Studien fant at det var 4,4% som hadde SIRS ≥ 2 postoperativt og 0,9% som utviklet urosepsis (33).

Blackmur *et al.* har dokumentert urosepsis hos 7,4%, noe som er betydelig høyere enn øvrige studier. Går man derimot inn i definisjonen som er brukt for sepsis finner man at det er definert som SIRS ≥ 2 , og studien har med dette samme endepunkt som Southern *et al.* og vil ikke kunne beskrives som sepsis etter gjeldene retningslinjer med SOFA score (31, 34).

Sohn *et al.* fant en infeksiøs komplikasjonsrate som avviker fra de øvre studiene, og viser en infeksjonsrate for URL helt ned mot 2,9 %. Her ble alle tilfeller av feber, positiv urin- eller blodkultur, samt sepsis registrert (35). Mitsuzuka *et al.* fant i sin studie fra 2016 en mye høyere infeksjonsrate på 18,3%, der postoperativ feber har blitt brukt som primært endepunkt. Videre har infeksjonene blitt inndelt etter alvorlighetsgrad, derav 1,3% med

sepsis, 6,5% med febril UVI som var antibiotikakrevende, og 10,5% med postoperativ feber uten indikasjon for antibiotikabehandling (36). Heller ikke her var sepsis ytterligere definert. Den høye infeksjonsraten som ble funnet i sistnevnte studie skyldtes en stor gruppe pasienter med postoperativ feber som ikke hadde fått antibiotikabehandling. Der er imidlertid usikkert om feberens skyldtes infeksjon eller var relatert til det aktuelle inngrepet, ettersom flere studier viser at isolert postoperativ feber sjeldent er relatert til infeksjon (37, 38).

Kort oppsummert ser man at infeksjonsratene varierer avhengig av hvilken definisjon som brukes. Går man nærmere inn på definisjonene ser man imidlertid at andelen med SIRS ≥ 2 eller behandlingsskrevende UVI ligger mellom 2,9%-7,4%. (34, 35) . Videre ser man at andelen pasienter med sepsis, når man har tatt bort de som er definert som SIRS ≥ 2 , ligger mellom 0,9% - 1,3% (33, 36).

En rekke studier har undersøkt risikofaktorer for å utvikle infeksjon og urosepsis etter URL(25, 33-36) . For noen faktorer er det bred enighet i litteraturen. Komorbiditet i form av diabetes, iskemisk hjertesykdom og høyere Charlson comorbidity index (CCI) er assosiert med økt risiko i flere studier (25, 34, 39, 40). Videre ser man også at steinvolum og lengre operasjonstid er forbundet med økt risiko for infeksjon postoperativt (25, 33, 34). Kvinner ser ut til å være signifikant mer utsatt for infeksjoner i etterkant av URL enn menn (25, 39). Hva gjelder preoperative urinprøver, finner man at både pyuri og positiv dyrkning er assosiert med økt risiko for infeksjon (25, 33-36). Basert på dette anbefaler man i retningslinjene fra European Association of Urology (EAU) preoperativ urindyrkning og urinanalyse (14). Andre risikofaktorer som infeksjonsstener (33), tidligere infeksjon i urinveiene (36), hydronefrose (35), alder >65 år og økt BMI (25) er mer kontroversielle, da det kun er små enkeltstudier som har dokumentert dette.

Et av de vanligste tiltakene som brukes for å redusere postoperative infeksjoner er antibiotikaprofylakse. De nasjonale retningslinjene for bruk av antibiotika i norske sykehus anbefaler antibiotikaprofylakse ved endoskopisk stienkirurgi i øvre urinveier til tross for manglende dokumentasjon (41). Ved UNN Tromsø gis det profylakse i form av trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), selv om studier ikke kan vise til at det reduserer risikoen for postoperative febrile urinveisinfeksjoner (fUVI). Studiene viser at det minsker postoperativ

bakteriuri og pyuri, men ikke postoperativ fUVI. Manglende funn er trolig et resultat av små studier og begrenset statistisk styrke (42, 43). I preoperative urinprøver ser en i litteraturen at de typiske urinveispatogene dominerer, og de vanligste mikrobenene er *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae* og *Pseudomonas aeruginosa*. I postoperative urinprøver ses de samme bakteriene i tillegg til *Staphylococcus aureus* (25, 35, 43). Hvilke bakterier som dominerer vil ha betydning for valg av empirisk antibiotika.

Ved søk i databasen PubMed etter studier om infeksjøs komplikasjon etter URL og risikofaktorer for å utvikle postoperativ infeksjon er det ingen studier gjort om norske forhold. Det vil derfor være interessant å se hvilke bakterier og resistensmønstre som preger dette, spesielt med tanke på de store forskjellene i resistensmønstre blant bakterier i Norge og resten av Europa (44).

På grunn av den høye dødeligheten ved sepsis (31) og de økonomiske konsekvensene av postoperative komplikasjoner (5), vil det være viktig å identifisere risikofaktorer for å utvikle infeksjon. Det vil også være nødvendig med en studie på norske insidenstall for å få statistikk som er overførbart til norsk populasjon. Videre vil den økende antibiotikaresistensen (44) gjøre at vi må kartlegge resistensmønstre og bruk av antibiotika i norske sykehus i større grad.

2 Material og metode

2.1 Studiepopulasjon

Studien er en retrospektiv undersøkelse som har tatt for seg alle pasienter som har gjennomgått ureterorenoskopisk sanering av nyre/ureterstein ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) Tromsø fra 01.08.2017 til 01.08.19. Pasientene er identifisert ved prosedyrekodene KAE12 (Retrograd ureterorenoskopisk pyelolitotripsi) eller KBE12 (Transluminal endoskopisk ekstraksjon av ureterstein) i den aktuelle perioden. Videre validering og uthenting av ytterligere informasjon er gjort i det elektroniske journalsystemet DIPS.

Totalt var det 353 oppføringer på listen over prosedyrekoder i det aktuelle tidspunktet. For 22 av disse var samme prosedyre registrert 2 ganger og dobbelføringer ble registrert som én prosedyre. Det var 18 andre prosedyrer som var feilkodet og de ble av den grunn ekskludert. Disse besto av 12 percutan nefrolitotripsi (PCNL), 3 tilfeller med spontan steinavgang, 1 fjerning av blærestein og 2 feilkodede andre ikke-urologiske prosedyrer. Det gjensto da 324 pasienter med utført aktuell prosedyre som ble inkludert i studien. Dette illustreres i figur 1. Hver prosedyre er registrert som en selvstendig oppføring, også der samme pasient har gjennomgått flere inngrep.

Infeksiøse komplikasjoner ble definert som pasienter som ved utskrivelse hadde fått diagnosekode urinveisinfeksjon (N39.9) eller en diagnosekode i gruppen A41 som omfatter ulike diagnosekoder for sepsis. Sepsisdiagnosene ble videre verifisert og scoret i henhold til SOFA-score basert på journalgjennomgang. Urinveisinfeksjonene ble ikke verifisert ytterligere, men det ble registrert om pasientene hadde feber eller ikke.

2.2 Datainnsamling

Valg av aktuelle variabler var basert på tidligere studier med samme problemstillinger. Det ble hentet inn generelle pasientkarakteristika, inkludert kjønn, vekt, høyde, BMI, om de hadde diabetes og American Society of Anesthesiologists klassifisering (ASA). ASA ble brukt som vurdering av pasientens komorbiditet, der økende klasse angir økende komorbiditet. Videre ble det innhentet informasjon om tidligere nyresteinssykdom og om det tidligere var gjort URL.

Av preoperative opplysninger som ble hentet inn ble det sett på om pasienten hadde JJ-stent i forkant. Steinbyrde i antall stein og størrelse ble registrert ut fra røntgenbeskrivelsen eller målt på CT-bilder. Hvorvidt pasienten hadde hatt UVI siste 30 dager ble registrert basert på pasientens journal.

Videre ble det samlet data om preoperativ urindyrkning og resistensmønster ved oppvekst. Fra den peroperative perioden ble det samlet informasjon om operasjonen var gjennomført som øyeblikkelig hjelp, den totale operasjonslengden i minutter, om det ble brukt laser, og hvilken type antibiotika som ble gitt som profylakse. Av postoperative variabler ble det undersøkt postoperativ urin og blodkultur med dyrkningssvar og det tilhørende resistensmønsteret.

2.3 Statistikk

Resultatene i oppgaven ble analysert ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS Statistics 26 (SPSS Inc, Chicago, IL). Logistisk regresjon ble anvendt for å estimere odds ratio (OR) med total postoperativ infeksjon som avhengig variabel, og signifikante risikofaktorer ble definert som $p < 0,05$. Videre ble alder, komorbiditet, kjønn, BMI, diabetes, operasjonstid i minutter og preoperativ UVI status inkludert i modellen som avhengige variabler. Deskriptiv statistikk ble gjennomført med utregning av median og frekvens.

2.4 Etikk

Opgavens hensikt er definert som kvalitetssikring og oversikt over infeksjonsfaren etter gjennomført URL ved UNN Tromsø. Basert på dette er oppgaven godkjent som kvalitetssikringsstudie av personvernombudet ved UNN og anvendelse av personsensitive informasjon er gjennomført med grunnlag i Helsepersonelloven § 26. Ytterligere dispensasjon fra taushetspliktetten fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) er dermed ikke påkrevd.

3 Resultater

3.1 Studiepopulasjon

Studiepopulasjonens bakgrunnsvariabler og fordeling av risikofaktorer i studiepopulasjonen er presentert i tabell 1. Studiepopulasjonen besto av 324 pasienter med gjennomgått URL, 143 av disse var kvinner (44,1%) og 38 hadde diabetes (11,7%). Median alder var 55,1 år (15-89) og gjennomsnittlig BMI var 28 (15,6 - 55,3). Gjennomsnittlig operasjonstid var 62 minutter (9 min. – 148 min.) Fordeling i ASA-score viste at 66 pasienter hadde ASA-score 1 og 173 pasienter hadde ASA score 2, som med det var den største gruppen. Videre var det 79 personer som hadde ASA score 3 og kun 6 personer hadde ASA-score 4.

Det var 140 som hadde preoperativ JJ-stent (43,2%), 167 (51,5%) hadde hatt stein i urinveier fra tidligere og der 86 (26,5%) av disse hadde gjennomført URL tidligere. Av de 324 pasientene var det 85 (26,2%) som hadde hatt UVI siste 30 dager.

3.2 Infeksjonsrate

Den totale infeksjonsraten etter URL var 10,2% (33/324) (Tabell 2). I subanalysen basert på diagnosekoder, var 21 pasienter (6,5%) registret med diagnosekoden urinveisinfeksjon (N39.9) ved utreise. Av disse 21 utviklet 17 pasienter feber i løpet av oppholdet, og andelen pasienter med febril UVI etter inngrepet var dermed 5,2 %. Det ble registret 12 pasienter (3,7%) med en av diagnosekodene (A41) for sepsis. Ved videre verifisering var det 9 pasienter som hadde SOFA score over eller lik 2, som viser at 2,8% av pasientene utviklet sepsis. En av pasientene (0,3%) med diagnostisert sepsis døde som følge av dette.

3.3 Risikofaktorer

Tabell 3 viser resultatet fra den logistiske regresjonsanalysen. I vår studie hadde kvinner 3,77 ganger økt odds for postoperativ infeksjon sammenlignet med menn (OR, 3.77; 95% CI, 1,64-8,64). Blant diabetikere fant man OR 2,86 (95% CI, 1,10-7,41). Øvrige variabler i vår modell (alder, BMI, ASA, operasjonstid, UVI siste 30 dager) viste ingen signifikante forskjeller i odds for postoperativ infeksjon. Derimot tenderte pasienter med UVI siste 30 dager til å ha økt odds ratio for infeksjon med OR 2,06 (95% CI, 0,92-4,57).

3.4 Mikrobiologi

Andelen med gjennomført preoperativ urindyrkning er presentert i tabell 4. I 95 av tilfellene

(29,3%) ble det ikke tatt urindyrkning i forkant. Det var 197 negative urindyrkninger (60,8%) og totalt 32 positive urindyrkninger (9,9%). Mikrober som ble funnet i preoperativ urindyrkning er presentert i tabell 5, der det ved 2 tilfeller var oppvekst av to ulike mikrober. *E. coli* var den vanligste bakterien med 14 tilfeller, etterfulgt av *Enterococcus faecalis* med 7, *Proteus mirabilis* ble funnet i 5 dyrknings svar, *Klebsiella pneumonia* ble funnet i 2 og det var totalt 6 enkeltfunn av mikrober. Det ble ved innsamling av data observert at urinprøve for dyrkning rutinemessig ble tatt samme dag som selve inngrepet. Det ble ikke utført noe systematisk analyse av tidspunkt for innsamling.

Nesten alle pasientene (n=314; 96,9%) fikk antibiotikaproylakse i forkant av inngrepet (Tabell 6). Det vanligste regimet var trimetoprim–sulfametoksazol som ble gitt til 277 (85,5 %) av pasientene. Ciprofloxacin ble gitt i 19 tilfeller (5,9%) og cefalosporiner av ulike generasjoner ble gitt i 7 tilfeller (2,1%). Ampicillin, mecillinam eller kombinasjon av ulike typer ble gitt i henholdsvis 4, 4 og 3 tilfeller.

Postoperativt ble det totalt tatt 19 dyrkningsprøver av urin og 16 av blod (Tabell 7-8). For pasientene med diagnostisert UVI ble det ved 9 tilfeller ikke tatt urinprøve til dyrkning. Hos de 12 pasientene med UVI der det ble tatt dyrkningsprøvene av urin var 3 positive og 9 negative. Det ble tatt blodkultur hos 5 pasienter med UVI, og 2 av disse var positive. Av de 12 pasientene med urosepsis, ble det tatt urinprøve til dyrkning hos 6, hvorav 4 var positive. Når det kommer til blodkultur ble det tatt hos 11 av 12 pasienter med urosepsis, og i det tilfellet der det ikke ble tatt blodkultur var det oppvekst i urinprøven. Av de 11 tilfellene der det ble tatt blodkultur var 8 av disse positive.

Tabell 9 presenterer hvilke agens som var mest vanlig ved postoperativ dyrkning av urin og blod, og viser at *E. faecalis* var den hyppigste postoperative mikrobe med funn i 6 (31,6%) tilfeller. Videre ses *E. coli* i 5 (26,5%) dyrknings svar og *P. mirabilis* hos 2 pasienter (10,5%). Det var 6 (31,6%) tilfeller med ulike enkeltfunn.

De ulike mikrobenes resistensmønster er vist i tabell 10. Det framkommer her hvor mange av bakteriestammene som var resistent mot de vanligste urinveis- og sepsisantibiotika. 9 (52,9%) av de postoperative bakteriestammene var resistente mot trimetoprim, og utgjorde således det vanligste resistensfunnet. Videre var det ved 7 (41,2%) tilfeller resistens mot gentamicin, 5 (29,4%) bakteriestammer var resistente mot trimetoprim-sulfametoksazol og 4

(23,5%) mot ampicillin. For ciprofloxacin viste det seg at 3 (17,6%) postoperative dyrkninger utviste resistens.

4 Diskusjon

4.1 Hovedfunn

I denne retrospektive studien påviste man 33 pasienter med postoperativ infeksjon av totalt 324 opererte, noe som gir en infeksjonsrate etter URL ved UNN Tromsø på 10,2% (33 av 324). De 33 tilfellene fordelte seg som 12 (3,7%) pasienter med urosepsis og 21 (6,5%) pasienter med UVI. Av de 21 pasientene med UVI hadde 17 av pasientene i tillegg febrilia, noe som utgjør 5,2 % av studiepopulasjonen. Sepsisdiagnosene ble gjennomgått med SOFA score og 9 av de 12 pasientene med kodet sepsis i journal hadde sepsis etter SOFA kriteriene. Én pasient døde som følge av sepsis. Den logistiske regresjonen identifiserte to signifikante risikofaktorer for postoperativ infeksjon; kjønn og diabetes. Ved undersøkelse av dyrkningsprøver av urin preoperativt var vanligste agens *E. coli* og *Enterococcus faecalis*, mens det i dyrkningssvar fra postoperative urin- og blodkulturer var de samme mikrobenene som dominerte.

4.2 Infeksjonsrate

Det er så vidt vi kjenner til ingen tidligere studier som har undersøkt prevalensen av postoperative infeksjoner etter URL under norske forhold. Sammenlignet med andre internasjonale studier viser denne studien generelt et noe høyere antall totale postoperative infeksjoner. Southern *et al.* og Blackmur *et al.* har relativt like funn, der henholdsvis 6,9% og 7,4% av pasientene har postoperativ infeksjon definert som $SIRS \geq 2$ (25, 34), mens vår studie viser en total infeksjonsrate på 10,2%. I vår studie er det ikke tatt høyde for SIRS, men man kan anta at alle de 12 pasientene som var kodet med sepsis og de 17 pasientene med febril UVI vil ha $SIRS \geq 2$. Det vil da være totalt 29 (9,0%) pasienter med sannsynlig $SIRS \geq 2$, som da er noe høyere enn de to nevnte studiene finner. I en studie av Fan *et al.*, delte forfatterne de postoperative infeksjonene i undergrupper der $SIRS \geq 2$ er en av disse. Her er andelen pasienter med $SIRS \geq 2$ enda lavere på 4,4% og vår studie har over dobbelt så mange pasienter i denne gruppen (33). Sohn *et al.* har funnet den høyest insidensen av postoperativ infeksjon på 18,3 %, men de har også den bredeste definisjon. Der er alle med feber etter operasjonen tatt med, og dette utgjør 10,5% av pasientene. Disse pasientene har kun feber som symptom og ble ikke behandlet med antibiotika (36). Det kan diskuteres om isolert postoperativ feber kan telles med som infeksjon eller om det er en postoperativ

reaksjon noe flere studier beskriver (37, 38). Når man går inn i inndelingen av denne studien har 6,5% av pasientene fått antibiotika for mistenkt UVI (36). Denne gruppen kan sammenlignes med funnene fra vår studie som også finner at 6,5% av pasientene utvikler UVI postoperativt.

Studier vedrørende risiko for urosepsis etter URL har vært av varierende kvalitet og vist sprikende resultater. Spesielt ulike anvendelser av definisjonen på urosepsis har gjort det vanskelig å sammenligne studiene direkte. Enkelte studier har brukt $SIRS \geq 2$ som definisjon på sepsis, som er en gammel og utdatert definisjon (30, 31, 34). Denne gruppen vil bestå av flere pasienter som ikke fyller nyere retningslinjer for sepsisdiagnostikk etter SOFA-kriteriene. Videre har to av studiene delt det totale antall infeksjoner inn i egne subgrupper for urosepsis, uten ytterligere informasjon om definisjonen på denne gruppen. Dette gjør sammenligningsgrunnlaget vanskeligere og tolkning av resultater må ses i lys av dette. I studien av Fan *et al.*, angir de at 0,9 % av pasientene utviklet urosepsis etter inngrepet. Mitusuzuka *et al.* finner tilnærmet samme insidens på 1,3% (33, 36) . Sammenlignet med vår studie, er dette vesentlig lavere enn ved UNN Tromsø, der 3,7% av pasientene har fått en diagnosekode for sepsis etter inngrepet. Også etter at disse tilfellene er vurdert med SOFA-score er tallene fra UNN Tromsø høyere enn i de nevnte studiene. Ved UNN Tromsø hadde 2,8% av pasientene har sepsis etter SOFA-kriteriene, og en av pasientene døde som følge av dette.

4.3 Risikofaktorer for infeksjon

Tidligere studier har identifisert en rekke faktorer assosiert med økt risiko for postoperativ infeksjon etter URL, deriblant diabetes, iskemisk hjertesykdom og økt Charlson comorbidity index (CCI) (25, 34, 39). I vår studie gjenfinnes diabetes som risikofaktor, og det er økt odds for postoperativ infeksjon hos pasienter med underliggende diabetes. På grunn av begrensninger knyttet til det retrospektive designet i dette arbeidet, ble det vanskelig og for omfattende å inkludere iskemisk hjertesykdom og CCI i studien. Som score for komorbiditet ble det derfor i vår studie brukt økt ASA score, men denne slo imidlertid ikke ut som en uavhengig risikofaktor i vår analyse. Den klart viktigste risikofaktoren for postoperativ infeksjon i vår studie var kjønn, der man så at kvinner hadde 3,77 ganger høyere odds for

postoperativ infeksjon sammenlignet med menn. Det er flere studier som også har vist denne sammenhengen, både Southern *et al.* som finner OR 1,60, CI 95% (1,19-2,15) (25) og Nevo *et al.* som oppgir OR 2,6, CI 95% (1,2-5,6) (39).

Flere tidligere studier har vist at både steinvolum og lengre operasjonstid er assosiert med økt risiko for infeksjon (25, 33, 34). I vår studie så man at median operasjonstid var lengre i gruppen med postoperativ infeksjon sammenlignet med de som ikke utviklet infeksjon. I den logistiske regresjonen, var det derimot ingen signifikant assosiasjon mellom operasjonstid og risiko for infeksjon. Informasjon om steinvolum og steinbyrde ble forsøkt innhentet retrospektivt. Grunnet dårlig dokumentasjon i pasientens journal viste det seg at denne metoden hadde sine klare begrensinger og pålitelige tall for steinbyrde var dermed ikke mulig å innhente.

Preoperativ urinprøve er standard ved de fleste sykehus og gjenfinnes i retningslinjer ved aktiv sanering av nyrestein (14). Det er flere studier som viser at både pyuri og positiv dyrkning gir økt risiko for postoperativ infeksjon (25, 33-36). Det var ønskelig å undersøke dette også i vår studie. Det viste seg imidlertid at det ikke er rutine for å undersøke leukocytter i urin i forkant av inngrepene ved UNN Tromsø og dette kunne således ikke tas med i studien. Videre ble det observert at prøver til urindyrkning før operasjon ble gjennomført på operasjonsdagen. Tidspunkt for prøvetakning ble ikke systematisk registrert, og det er således ingen data på dette. Rutiner der prøvetakning ble gjort samme dag medfører at svar på urinprøven ikke forelå ved operasjonstidspunkt. Resultatet av den preoperative dyrkningen viser at 21,2% av pasientene som fikk infeksjon hadde positiv preoperativ urindyrkning, mens dette kun var tilfelle hos 8,6 % av pasientene som ikke fikk postoperativ infeksjon. Det var således over dobbelt så høy andel av pasientene med postoperativ infeksjon som hadde positiv preoperativ dyrkningsprøve. Problemet med tolkningen av dette som risikofaktor var at det i 95 tilfeller (29,3%) ikke ble sikret preoperativ urinprøve. Siden denne variabelen manglet for mange av pasientene ble den ikke tatt med i regresjonsanalysen. Man kan derfor ikke si noe om dette var en signifikant risikofaktor i vår modell.

De øvrige faktorene inkludert i den logistiske regresjonsanalysen var BMI, alder og UVI siste 30 dager. I tidligere studier har det vært svært varierende om disse faktorene har vært assosiert med postoperativ infeksjon eller ikke, men de har alle i enkeltstudier blitt påpekt som risikofaktor (25, 35, 36). I vår modell gav hverken BMI, alder eller gjennomgått UVI siste 30 dager økt odds for postoperativ infeksjon. Hos pasientene med gjennomgått UVI siste 30 dager før operasjon så man en tendens til at de var mer utsatt for infeksjon postoperativt. Denne trenden illustreres i tabell 1, der det fremgår at 48.5% av pasientene som utviklet infeksjon postoperativt også hadde hatt UVI i forkant av operasjonen. Til sammenligning var tallet 23,7% i gruppen uten postoperativ infeksjon.

4.4 Mikrobiologi

De vanligste mikrobiologiske agens i denne studien samsvarer godt med det som finnes i tidligere studier (25, 35, 43). I preoperativ urin var *E. coli* klart vanligste agens, etterfulgt av *Enterococcus faecalis* og *Proteus mirabilis*. I tillegg til de tre ovennevnte agens er det også tidligere beskrevet *Pseudomonas aeruginosa* og andre arter av *Enterococcus* (25, 43).

Årsaken til at *Pseudomonas* og andre enterokokk-arter ikke ble funnet i dette materialet, kan skyldes at forekomsten av slike mikrober er lavere i Norge sammenlignet med mange andre land. En annen forklaring er at vårt materiale er relativt lite, og følgelig har et begrenset antall positive preoperative dyrkningssvar. Når det kommer til de postoperative dyrkningssvarene, viser denne studien tilsvarende mikrober som også er angitt i litteraturen med *E. coli*, *E. faecalis* og *P. mirabilis* som de vanligste agens (25, 35, 43). Ved gjennomgang av tidligere studier finnes det ingen gode presentasjoner av resistensmønstre. Det vil derfor ikke være mulig å sammenligne våre resistensfunn på en meningsfull måte.

4.5 Betydning av funn

Som tidligere nevnt er både den generelle infeksjonsraten og andelen pasienter med sepsis høyere for UNN Tromsø, enn det som er registrert i andre publiserte studier. Det er ingen åpenbare grunner til de store forskjellene. En årsak kunne vært store forskjeller i studiepopulasjonen, men ved gjennomgang er det ingen risikogrupper som er overrepresentert i studiepopulasjonen i vår studie. Det vil kunne være institusjonelle forskjeller i utførelsen av prosedyren knyttet til prosedyren, men dette er ikke undersøkt nærmere. De forskjellige definisjonene av infeksjon vil også spille en rolle, men også når

dette er tatt høyde for, finner denne studien en høyere infeksjonsrate. Studien har ikke som formål å se på forskjeller i infeksjonsraten mellom ulike sentre og vil således ikke kunne gi gode svar på dette.

Hovedmålet med studien var å undersøke risikofaktorer for å utvikle infeksjon etter URL og det ble funnet to variabler som var assosiert med infeksjon. Der fant man at kvinner og pasienter med diabetes er i risikogruppen, og dette samsvarer med tidligere litteratur (25, 39, 40). For kvinner er det generelt høyere risiko for å utvikle UVI også uten inngrep i urinveier. Dette skyldes forskjeller i de anatomiske forholdene i urinveier hos kvinner sammenlignet med menn, der kvinner har kortere uretra og uretraåpningen er i nærmere relasjon til anus (45). Pasienter med diabetes har også økt risiko for å utvikle infeksjonssykdom, og dette skyldes blant annet hyperglykemi, som gir bedre vekstvilkår for bakterier, og redusert immunrespons. Urinveiene er et spesielt utsatt infeksjonsfokus da pasienter med dårlig regulert diabetes skiller ut glukose i urin som gir grobunn for oppvekst av bakterier (46).

I et samfunnsmedisinsk perspektiv er det viktig å identifisere risikopasienter i forkant av innleggelse for å kunne iverksette tiltak som forebygger postoperativ infeksjon. For pasienter med diabetes og kvinner bør man i større grad forsøke å påvirke andre modifiserbare risikofaktorer som er beskrevet i tidligere studier. For eksempel vil man kunne forsøke å redusere operasjonstid eller iverksette tilstrekkelig behandling for gjennomgått UVI hos pasienter med epidemiologiske risikofaktorer. Andre alternativer vil være å velge ESWL heller enn URL for pasienter med ikke modifiserbare risikofaktorer, hvis man gjennom flere studier kan se at dette kan redusere total infeksjonsfare for disse pasientene.

Det er i retningslinjene til EAU anbefalt å ta preoperativ urinprøve for analyse av pyuri og dyrkning (14). Det ble observert at det ved UNN Tromsø ikke er rutiner for undersøkelse av pyuri, og prøven for urindyrkning ble rutinemessig tatt samme dag som inngrepet. Det ble også registrert at i 29,3% av tilfellene ble det ikke på noe tidspunkt tatt urinprøve preoperativt. Således kunne man ikke vurdere eller ta stilling til hverken pyuri eller oppvekst i urinprøver før operasjonen. Dette medfører at pasienter kan gjennomgå URL selv om det foreligger tilstander som i flere studier er beskrevet som risikofaktorer (25, 33-36). Dette vil

være et område som kan forbedres ved UNN Tromsø slik at de europeiske retningslinjene etterfølges bedre (14).

Resultatene fra den postoperative urindyrkningen viser oppvekst av vanlige urinveispatogene bakterier. Ved videre undersøkelse av resistensmønstrene finner man at i over halvpartene av tilfellene var mikroben resistent mot trimetoprim. Dette er den ene bestanddelen av standard antibiotikaprofylakse, og disse tilfellene kan da beskrives som profylaksesvikt. Ved gode rutiner for preoperativ urindyrkning, der svaret foreligger før operasjonen, vil man kunne påvise mikrober i preoperativ urin som er resistente mot gjeldene profylakse. Således kunne man behandle disse i forkant av operasjonen. Videre så man at 41,2% av mikrobene postoperativt var resistente eller hadde nedsatt følsomhet for gentamicin som er et av medikamentene som brukes i den empiriske behandlingen av både øvre UVI og sepsis. Den andre bestanddelen i den empiriske behandlingen er ampicillin (32), som det bare var 23,5% av mikrobene som var resistent mot. Dette medfører at man i mange tilfeller ikke vil ha effekt av empirisk behandling, og hvis man ser isolert på resultater fra denne studien ville det vært tryggere å gi ampicillin med tillegg av ciprofloxacin, heller enn gentamicin. Dette er dog en svært liten studie med få postoperative dyrkningsvar slik at man nok ikke kan legge vekt på denne studien alene. Det er også et generelt prinsipp at man vil unngå å bruke de samme antibiotika i profylakse som til behandling av etablerte infeksjoner. Spesielt ciprofloxacin er sterkt assosiert med utvikling av antibiotikaresistens, og i Norge ønsker man å forbeholde dette middelet til kompliserte tilfeller der andre antibiotika ikke har effekt.

Studien bekrefter to viktige risikofaktorer for postoperativ infeksjon som nevnt over. Den viser også insidenstall på postoperativ infeksjon etter URL hos norske pasienter, noe som ikke er publisert tidligere. Funnene kan være med på å sette fokus på de risikofaktorene som er assosiert med infeksjon etter URL og tiltak for å forebygge dette. Det vil være viktig med flere og større studier for å kunne endelig bekrefte risikofaktorer slik at man kan identifisere disse pasientene tidlig og legge opp mer individuelle løp for å redusere postoperativ infeksjonsrate.

4.6 Studiens kvaliteter

En av de sterke sidene med studien er at kriteriene for infeksjon var tydelig definert på forhånd. Ved å bruke diagnosekoder som endepunkt for infeksjon ble samtlige pasienter som hadde fått diagnosen UVI eller sepsis av en lege på urologisk avdeling UNN Tromsø registrert. Det vil da være usannsynlig at pasienter har hatt infeksjon uten at dette ble erkjent under sykehusoppholdet. Det postoperative forløpet ble i tillegg gjennomgått for å se om pasientene utviklet feber eller ikke, og det ble da ikke funnet noen tilfeller der pasienter med åpenbar UVI eller sepsis ikke hadde fått korrekt diagnosekode. Sepsiskodene ble også verifisert med SOFA-score som er den mest anerkjente definisjonen av sepsis. UNN Tromsø er et regionssykehus som deler journalsystem med lokalsykehusene. Av den grunn er det sannsynlig at alle pasientene med alvorlig UVI eller sepsis er blitt registrert i journalsystemet på ett av sykehusene.

Videre bekrefter studien tidligere angitte risikofaktorer. Dette styrker både studien og assosiasjonen til postoperativ infeksjon for de aktuelle variablene. Studien inkluderer alle pasientene i løpet av to år innenfor opptaksområdet til UNN Tromsø og således er alle pasientene i sykehusets region tatt med. Det er kun urologisk avdeling ved UNN Tromsø som utfører inngrepet og det er dermed ikke selektert i datamaterialet med tanke på alvorlighetsgrad eller komorbiditet. Dette gjør at man i stor grad kan overføre resultatene til befolkningen generelt i regionen.

Det er imidlertid også en rekke begrensninger ved studien. Studiens største svakhet er at det er en retrospektiv studie og den vil være preget av studiedesignets begrensninger og da spesielt begrensninger i analysegrunnlag og manglende dokumentasjon. Videre er det en relativt liten studie med 324 prosedyrer, og studien tar kun for seg ett sykehus og dets region. Dette gjør at resultater ikke kan generaliseres internasjonalt, og det kan diskuteres om de kan generaliseres utenfor sykehusets region.

Der man med høy sikkerhet plukket opp alle pasienter med alvorlig UVI og sepsis er det mer usikkerhet knyttet til om man greide å plukke opp alle med mer milde symptomer på UVI etter utskrivelse. Dersom disse pasientene hadde tatt kontakt med sin fastlege i etterkant av utskrivelse vil ikke dette bli fanget opp av sykehusets journaler, og det vil derfor kunne

foreligge pasienter med nedre UVI som ikke ble plukket opp av vårt studiedesign. Pasientene med diagnostisert UVI ble ikke etterprøvd da det ble vurdert som omfattende og upresist. Man må derfor stole på at de kliniske vurderingene av leger på avdelingen, noe som kan gi en viss usikkerhet dersom det foreligger individuelle forskjeller i diagnostiseringspraksis.

Valg av variabler som ble samlet inn preges av at det var en retrospektiv studie, og enkelte variabler viste det seg å være utfordrende å hente inn. Dette gjelder blant annet for komorbiditet, og der flere studier hadde brukt CCI ble dette vurdert som for omfattende å registrere. Det ble i stedet for brukt ASA-klassifisering som vil ha sine begrensinger i vurdering av komorbiditet. Der SOFA-kriteriene og validering av sepsispasientene må ses på som en styrke for studien har også dette noen svakheter. Kriteriene for å vurdere SOFA - score innebærer en rekke blodprøver og vurderinger, og man er helt avhengig av at dette er dokumentert godt i journal. For pasienter med $SOFA \geq 2$ vil det ikke ha noen betydning for, men for de pasientene som ikke oppfylte SOFA-kriteriene var det enkelte blodprøver eller vurderinger som manglet slik at man ikke fikk vurdert SOFA score fullstendig.

5 Konklusjon

Studien finner en total postoperativ infeksjonsrate etter URL ved UNN Tromsø på 10,2%, og fordelte seg som 6,5% UVI og 3,7% urosepsis. 2,8% av tilfellene med urosepsis var verifisert med SOFA kriterier. Den logistiske regresjonsanalysen identifiserte kjønn og diabetes som signifikante risikofaktorer for postoperativ infeksjon. Det kreves flere og større studier på risikofaktorer, og deretter videre tiltak for å identifisere og forebygge infeksjon hos disse pasientene. Ved undersøkelse av dyrkningsprøver av urin både pre- og postoperativt var vanligste agens *E. coli* og *Enterococcus faecalis*. Det ble funnet høy forekomst av resistens mot vanlige urinveisantibiotika som gentamicin og trimetoprim, men flere studier er nødvendige før man kan gi tydelige anbefalinger angående behandling av postoperative infeksjoner i den kliniske settingen. Det ble observert manglende rutiner for preoperative urinprøver som vil være et forbedringspotensial for UNN Tromsø i fremtiden.

6 Referanser

1. Patel AS, Bergman A, Moore BW, Haglund U. The economic burden of complications occurring in major surgical procedures: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(6):577-92.
2. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, *et al*. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-41.
3. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, *et al*. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012;380(9847):1059-65.
4. Haugen AS, Waehle HV, Almeland SK, Harthug S, Sevdalis N, Eide GE, *et al*. Causal Analysis of World Health Organization's Surgical Safety Checklist Implementation Quality and Impact on Care Processes and Patient Outcomes: Secondary Analysis From a Large Stepped Wedge Cluster Randomized Controlled Trial in Norway. *Ann Surg*. 2019;269(2):283-90.
5. Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, Szwarcenzstein K, Valentine WJ. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect*. 2013;141(12):2473-82.
6. Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Urologic Diseases in America P. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-5.
7. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(11):1033-47.
8. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2005;68(3):1230-5.
9. Jacobsen BK, Aars NA. Changes in body mass index and the prevalence of obesity during 1994-2008: repeated cross-sectional surveys and longitudinal analyses. The Tromsø Study. *BMJ Open*. 2015;5(6):e007859.
10. Statistisk sentralbyrå. Et historisk skifte: Snart flere eldre enn barn og unge. Statistisk sentralbyrå 2020 [updated 03.06.20; cited 2020 15.08.20]. Available from: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/et-historisk-skifte-flere-eldre-enn>.
11. Singh P, Enders FT, Vaughan LE, Bergstralh EJ, Knoedler JJ, Krambeck AE, *et al*. Stone Composition Among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers in the Community. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(10):1356-65.
12. Lieske JC, Rule AD, Krambeck AE, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta RA, *et al*. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2141-6.
13. Shadman A, Bastani B. Kidney Calculi: Pathophysiology and as a Systemic Disorder. *Iran J Kidney Dis*. 2017;11(3):180-91.
14. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C. EAU Guidelines on Urolithiasis 2018. 2018 patEACL, editor: The European Association of Urology; 2018.
15. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*. 2018;73(4):583-95.
16. Türk C, Knoll T, Seitz C, Skolarikos A, Chapple C, McClinton S, *et al*. Medical Expulsive Therapy for Ureterolithiasis: The EAU Recommendations in 2016. *Eur Urol*. 2017;71(4):504-7.

17. Fankhauser CD, Hermanns T, Lieger L, Diethelm O, Umbehrl M, Luginbuhl T, *et al.* Extracorporeal shock wave lithotripsy versus flexible ureterorenoscopy in the treatment of untreated renal calculi. *Clin Kidney J.* 2018;11(3):364-9.
18. Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, Maclennan S, *et al.* What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017;72(5):772-86.
19. Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, McClinton S, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(5):CD006029.
20. Somani BK, Giusti G, Sun Y, Osther PJ, Frank M, De Sio M, *et al.* Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. *World J Urol.* 2017;35(4):675-81.
21. Kumar A, Nanda B, Kumar N, Kumar R, Vasudeva P, Mohanty NK. A prospective randomized comparison between shockwave lithotripsy and semirigid ureteroscopy for upper ureteral stones <2 cm: a single center experience. *J Endourol.* 2015;29(1):47-51.
22. Lopes Neto AC, Korkes F, Silva JL, 2nd, Amarante RD, Mattos MH, Tobias-Machado M, *et al.* Prospective randomized study of treatment of large proximal ureteral stones: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureterolithotripsy versus laparoscopy. *J Urol.* 2012;187(1):164-8.
23. Cui X, Ji F, Yan H, Ou TW, Jia CS, He XZ, *et al.* Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. *Urology.* 2015;85(4):748-56.
24. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, *et al.* The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol.* 2014;28(2):131-9.
25. Southern JB, Higgins AM, Young AJ, Kost KA, Schreiter BR, Clifton M, *et al.* Risk Factors for Postoperative Fever and Systemic Inflammatory Response Syndrome After Ureteroscopy for Stone Disease. *J Endourol.* 2019.
26. Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD003237.
27. Helsedirektoratet. Urinveier Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. 2016 [updated 08.01.18; cited 2020 26.06.20]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/urinveier>.
28. Gul F, Arslantas MK, Cinel I, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2017;45(3):129-38.
29. Gyawali B, Ramakrishna K, Dharmoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med.* 2019;7:2050312119835043.
30. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-8.
31. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
32. Helsedirektoratet. Sepsis Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. 2016 [updated 08.01.18; cited 2020 26.06.20]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/sepsis>.

33. Fan S, Gong B, Hao Z, Zhang L, Zhou J, Zhang Y, *et al.* Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscopy with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11252-9.
34. Blackmur JP, Maitra NU, Marri RR, Housami F, Malki M, McIlhenny C. Analysis of Factors' Association with Risk of Postoperative Urosepsis in Patients Undergoing Ureteroscopy for Treatment of Stone Disease. *J Endourol.* 2016;30(9):963-9.
35. Sohn DW, Kim SW, Hong CG, Yoon BI, Ha US, Cho YH. Risk factors of infectious complication after ureteroscopic procedures of the upper urinary tract. *J Infect Chemother.* 2013;19(6):1102-8.
36. Mitsuzuka K, Nakano O, Takahashi N, Satoh M. Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones. *Urolithiasis.* 2016;44(3):257-62.
37. Fanning J, Neuheff RA, Brewer JE, Castaneda T, Marcotte MP, Jacobson RL. Frequency and yield of postoperative fever evaluation. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1998;6(6):252-5.
38. Yao YT, Li LH, Lei Q, Chen L, Wang WP, Chen WP. Noninfectious fever following aortic surgery: incidence, risk factors, and outcomes. *Chin Med Sci J.* 2009;24(4):213-9.
39. Nevo A, Mano R, Baniel J, Lifshitz DA. Ureteric stent dwelling time: a risk factor for post-ureteroscopy sepsis. *BJU Int.* 2017;120(1):117-22.
40. Li T, Sun XZ, Lai DH, Li X, He YZ. Fever and systemic inflammatory response syndrome after retrograde intrarenal surgery: Risk factors and predictive model. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(7):400-8.
41. Helsedirektoratet. Urologisk kirurgi Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. 2016 [updated 08.01.18; cited 2019 01.05.19]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=urologisk-kirurgi-10376>.
42. Deng T, Liu B, Duan X, Cai C, Zhao Z, Zhu W, *et al.* Antibiotic prophylaxis in ureteroscopic lithotripsy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int.* 2018;122(1):29-39.
43. Senocak C, Ozcan C, Sahin T, Yilmaz G, Ozyuvali E, Sarikaya S, *et al.* Risk Factors of Infectious Complications after Flexible Uretero-rensoscopy with Laser Lithotripsy. *Urol J.* 2018;15(4):158-63.
44. Simonsen GS, Steinbakk M, Eriksen H. Antibiotikaresistens er fortsatt et lite problem i Norge. Det er likevel grunn til å være på vakt. Problemet med antibiotikaresistens må bekjempes både nasjonalt og globalt, både hos mennesker og dyr. Vi har alle et ansvar for å redusere antibiotikabruken. *Tidsskr Nor Legeforen.* 2017;21.
45. Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D, Conti A, Muzzonigro G. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Int J Gen Med.* 2011;4:333-43.
46. Abu-Ashour W, Twells LK, Valcour JE, Gamble JM. Diabetes and the occurrence of infection in primary care: a matched cohort study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):67.

7 Tabeller og figurer

Tabell 1 Demografi og pasientkarakteristika fordelt på postoperativ infeksjonsstatus

	Total (n=324)	Postoperativ Infeksjon (n=33)	Ingen post-operativ infeksjon (n=291)
Kvinner, n (%)	143 (44,1%)	22 (66,6%)	121 (41,5%)
Alder, median	56 år	59 år	56 år
BMI, median	27,1	29,8	26,9
Diabetes, n (%)	38 (11,7%)	9 (27,3%)	29 (10,0%)
ASA, score: n (%)	1: 66 (20,4%) 2: 173 (53,4%) 3: 79 (24,4%) 4: 6 (1,9%)	1: 3 (9,1%) 2: 17 (51,5%) 3: 11 (33,3%) 4: 2 (6,1%)	1: 63 (21,6%) 2: 156 (53,6%) 3: 68 (23,4%) 4: 4 (1,4%)
Operasjonstid, median	62 min	70 min	61 min
UVI siste 30 dager, n (%)	85 (26,2%)	16 (48,5%)	69 (23,7%)
Tidligere nyresteinssykdom, n (%)	167 (51,5%)	20 (60,6%)	147 (50,5%)
Preoperativ stent, n (%)	140 (43,2%)	14 (42,4%)	126 (43,3%)

BMI: Body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists klassifisering, UVI: urinveisinfeksjon,

Tabell 2 Total antall postoperative infeksjoner og fordelingen av UVI og sepsis

Postoperativ infeksjon	Antall, n (% av 324)
Total	33 (10,2)
UVI	21 (6,5)
Febril UVI	17 (5,2)
Sepsis	12 (3,7)
SOFA verifisert sepsis	9 (2,8)

UVI: urinveisinfeksjon, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

Tabell 3 Odds for postoperativ infeksjon etter logistisk regresjonsmodell.

	OR	95% CI	p
Kjønn (ref: menn)	3,77	1,64-8,64	0,002
Alder	1,02	0,99-1,05	0,326
BMI	1,04	0,98-1,09	0,194
Diabetes	2,86	1,10-7,41	0,030
UVI siste 30 dager	2,06	0,92-4,57	0,077
ASA	1,42	0,73-2,75	0,306
Operasjonstid	1,01	0,99-1,02	0,249

Tabell 4 Preoperativ urindyrkning

	Total (n=324)	Postoperativ Infeksjon (n=33)	Ingen post-operativ infeksjon (n=291)
Ikke tatt, n (%)	95 (29,3)	4 (12,2)	91 (31,2)
Negativ, n (%)	197 (60,8)	22 (66,7)	175 (60,1)
Positiv, n (%)	32 (9,9)	7 (21,2)	25 (8,6)

Tabell 5 Insidens av ulike mikrober i preoperativ urindyrkning

	Antall, n (%)
<i>E. coli</i>	14 (42,2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (20,6)
<i>Proteus mirabilis</i>	5 (14,7)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (5,9)
Andre	6 (17,6)

Andre: *Aerococcus urinae*, *Candida*, Gruppe B streptokokk, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus saprophyticus*

Tabell 6 Forskrevet antibiotikaproylakse

	Antall, n (%)
Ingen	10 (3,1)
Trimetoprim-sulfametoksazol	277 (85,5)
Ciprofloxacin	19 (5,9)
Cefalosporin, alle generasjoner	7 (2,2)
Mecillinam	4 (1,2)
Ampicillin	4 (1,2)
Kombinasjon	3 (0,9)

Tabell 7 Oppvekst postoperative urindyrkninger (n)

	Ikke tatt	Negativ	Positiv
UVI	9	9	3
Sepsis	6	2	4

Tabell 8 Oppvekst i postoperativ blodkultur (n)

	Ikke tatt	Negativ	Positiv
UVI	16	3	2
Sepsis	1	3	8

Tabell 9 Insidens av postoperative bakterier i postoperativ urindyrkning og blodkultur.

	Antall, n (%)
<i>E. coli</i>	5 (26,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (31,6)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (10,5)
Andre*	6 (31,6)

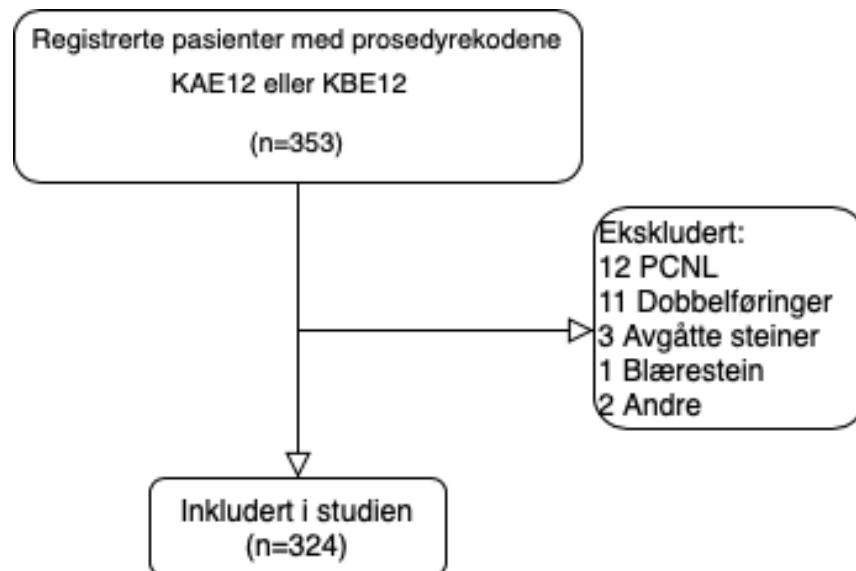
* *Aerococcus urinae*, *Actinomyces species*, *Enterobacter cloaca complex*, *Candida*, *Staphylococcus capitis*, *Klebsiella pneumoniae*

Tabell 10 Resistens (R) eller nedsatt følsomhet (I) mot de vanligste urinveisantibiotika

	Antall, n (%)
Ampicillin	4 (23,5)
Gentamicin	7 (41,2)
Trimetoprim	9 (52,9)
Ciprofloxacin	3 (17,6)
Trimetoprim-sulfametoksazol	5 (29,4)

Manglende resistensmønster for *Aerococcus* og *Candida*.

Figur 1: Studiepopulasjon. Figuren illustrerer hvilke pasienter som er inkludert og ekskludert i studien



PCNL: Percutan nefrolitotripsi.

Referanse:
 Blackmur JP, Maitra NU, Marri RR, Housami F, Malki M, McIlhenny C. Analysis of Factors' Association with Risk of Postoperative Urosepsis in Patients Undergoing Ureteroscopy for Treatment of Stone Disease. J Endourol. 2016;30(9):963-9.

Studiedesign: Kohortestudie

Grade - kvalitet

2

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Finne ut hvilke pasientfaktorer, steinfaktorer, infeksjonsfaktorer og kirurgiske faktorer som var sannsynlig at øker risikoen for postoperativ urosepsis innen 28 dager etter URS og laser fragmentering.</p>	<p>Populasjon/metode: Det ble hentet ut data prospektivt for alle pasientene som gjennomgikk elektive prosedyrer. Beskrivelse av inklusjon og eksklusjon er manglende i metodedelene. Finner at det er inkludert 462 pasienter. Som er tatt med i kohorten. Alle pasienter gjennomgikk urinprøve til dyrkning 3 uker før operasjon og positive prøver ble behandlet.</p> <p>Hovedutfallet var postoperativ urosepsis. Der urosepsis var definert som SIRS over eller lik 2 samt mistenkt eller bekreftet infeksjon. Bekreftet infeksjon var definert som positiv urinkultur. Mistenkt infeksjon var definert som steril pyuri og CRP. Eller disse to og positiv blodkultur.</p>	<p>Hovedfunn Ved univariabel regresjon er Diabetes, iskemisk hjertesykdom, preoperativ positiv urinprøve, total steinvolum og bilateralt inngrep i samme prosedyre signifikante faktorer.</p> <p>Ved multivariabel analyse er det kun preoperativ positiv urindyrkning som er signifikant. OR 4,88 (CI, 95% 2,11 – 11,31)</p>	<p>Formålet med studien er klart formulert og konklusjonen svarer på dette. Pasientene er rekruttert ved gjennomgått URL og det er ikke seleksjonsforskjeller mellom gruppene. De er så fulgt det postoperative forløpet og hovedutfallet var infeksjon. Definisjonen på hovedutfallet er nøyaktig beskrevet og vil få med de som har mistenkt infeksjon. Det er dog en gammel definisjon av sepsis slik at den er utdatert til å bruke for å registrere sepsis. Pasientene ble fulgt opp under oppholdet, men ikke noe kontakt rett etter. Det var oppfølging etter 3-4 måneder, men dette var for steinfrihet og ikke infeksjon. Det var ingen som falt bort, og det ble ikke gjort frafallsanalyse.</p>
<p>Konklusjon</p>			
<p>Positiv preoperativ midtstrøms urinprøve (MSSU) var en risikofaktor. Disse må overvåkes bedre postoperativt.</p>	<p>Det ble videre samlet inn informasjon om bakgrunnsfaktorer, komorbiditet, intraoperative faktorer i forløpet til pasienten. Som ble brukt til å se på forskjeller i de som endte med infeksjon og de som ikke fikk infeksjon.</p>	<p>I matched-pair analysen: Preoperativ UVI: OR 0,60 (CI 95% 0,19-1,92) Preoperativ positiv dyrkning: OR 17,46. (CI, 95% 2,18-139,80) Altså signifikant for preoperativ positiv dyrkning.</p>	<p>Det ble samlet en rekke variabler for å sammenligne gruppene og disse var objektive og validert. De som vurderte endepunktene var ikke lindet, men det hadde ingen betydning i denne studien. Det var en prospektiv studie. Det er ikke angitt noe om lengde på oppfølging med tanke på endepunkt.</p>
<p>Land</p>			
<p>Skottland</p>			
<p>År data innsamling</p>	<p>Statistiske metoder</p>	<p>Bifunn</p>	
<p>November 2010 – April 2015</p>	<p>Det ble gjort logistisk regresjon for å undersøke assosiasjon til risikofaktorer. Metoden er ikke beskrevet tilstrekkelig. Det fremkommer ved videre lesing at det først er gjort en univariabel regresjon, og de signifikante verdiene er tatt med i en multivariabel regresjon.</p> <p>Det ble også gjort en matched-pair analyse, der de med infeksjon ble matchet med de uten. Og i en annen analyse ble de med positiv preoperativ dyrkning matchet med de med negativ dyrkning.</p>	<p>Mikrobiologi Preoperativt var <i>E.coli</i>, <i>Klebsiella</i> Beta-hemolytiske <i>streptokokker</i>, <i>Candida</i> og <i>Enterococcus spp</i> vanligst.</p> <p>Postoperativt var <i>E.coli</i> og <i>Enterococcus</i> vanligst</p>	<p>Resultatene er troverdige og plausible både basert på biologisk forklaring og at dette støttes av litteraturen generelt. Det er mulig å overføre til praksis og det fører med seg en lett og viktig risikofaktor som kan forebygges.</p> <p>Styrke Stor studie, prospektiv, Mange faktorer er tatt med. To statistiske metoder, 3D steinstrørmåling. Svakhet: Beskrevet dårlig, men angir enkeltstener som en dårlig side</p>

Referanse:
 Southern JB, Higgins AM, Young AJ, Kost KA, Schreiter BR, Clifton M, et al. Risk Factors for Postoperative Fever and Systemic Inflammatory Response Syndrome After Ureteroscopy for Stone Disease. J Endourol. 2019.

Studiedesign: Retrospektiv Kohort

Grade - kvalitet

3

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Identifisere riskofaktorer for postoperativ feber(POF) og systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS) etter URS for steinsykdom	<p>Populasjon 3598 paseinter hentet ut basert på prosedyrekoder. For URS Ekskludert: <18 år, manglende kovariable, manglende preoperativ antibiotika, annen indikasjon enn steinsykdom. Til slutt 2746 pasienter, som gjennomgikk 3298 prosedyrer.</p> <p>Kohorten var pasienter som gjennomgikk URL og hovedutfall ble definert som infeksjon eller ikke infeksjon. Der infeksjon var definert som klinisk signifikant postoperativ POF(temperatur 38 grader celcius) eller SIRS(over eller lik2). Klinisk signifikant ble definert som umiddelbart postoperativt, reinnleggelse innen 7 dager eller kontakt med akuttmottak innen 7 dager.</p>	<p>Hovedfunn 6,9% av pasientene utviklet POF/SIRS etter URS.</p> <p>Justert OR etter backward eliminasjon: Kvinner OR 1,60 (CI, 95% 1,19-2.15) Op. Tid OR 1,01 (CI, 95% 1,00-1,01) CCI 2+ OR 1,86 (CI, 95% 1,29-2.67) Preoperativ urinultiur OR 1,53 (CI, 95% 1,06-2.22)</p> <p>Bifunn Mikrobiologi: I preoperativ urin var blandingsflora vanligst, deretter <i>Enterococcus</i> og så <i>E.coli</i></p>	<p>Det er et klart formulert formål og konklusjonen svarer på dette.</p> <p>Kohortstudie er en god modell for å undersøke riskofaktorer og statistikken som er brukt er passende og grundig. Diagnosen postoperativ infeksjon er definert på en tydelig måte, og det ble videre definert med antall dager. Hovedutfallet er således godt definerte og sannsynligvis vil alle POF/SIRS plukkes opp.</p> <p>Alle i kohorten er rekruttert fra samme populasjon, der alle har gjennomgått URL. Det var en del variabler som uteble og disse tilfellene ble analysert, og deretter ekskludert fra den fulstendige analysen på risikofaktor.</p> <p>Data er samlet inn retrospektivt. Og eksponeringen er det som i studien er definert som variabler som er undersøkt for assosiasjon til infeksjon. Alle variablene som er tatt med i studien er definert. Og for de de faktorene som er funnet som signifikante er det validerbare variabler. Det var ingen blinding av den som analyserte gruppene. Kun pasientene som tok kontakt med lege etter utskrivelse ble fulgt opp. Følgelig kan enkelte av de som ikke er registrert med infeksjon faktisk ha kriterier for infeksjon. Det var satt av 7 dager til å plukke opp de med infeksjon, noe som er nok til å få med de med infeksjon.</p>
<p>Konklusjon <i>Kvinner, lengre operasjonslengde, medisinsk komplekse pasienter, positiv postoperativ urinkultur assosiert med POF/SIRS</i></p>	<p>Pasientene ble fulgt i journalen og det ble innhentet info om demografi, preoperative og intraoperative faktorer som ble brukt som variabler for å vurdere risikofaktorer.</p>		
<p>Land</p>			
<p>USA</p>	<p>Statistiske metoder</p>		
<p>År data innsamling</p>			
<p>Jan 2008 – sept 2016</p>	<p>To utvalgs T-test ble gjort for kontinuerlige variabler som var normalfordelt og Wilcoxon rank-sum ble brukt for de som ikke var normalfordelt. Pearson chi-squared test ble brukt for kategoriske variabler.</p> <p>For varibler som i univariate analyse hadde $p < 0,05$ ble de tatt med i mutiple logistisk regresjon. Deretter ble det gjort en «backward» eliminasjons modell for å finne signifikante risikofaktorer.</p> <p>Det ble brukt en sensitivitetsanalyse for deltakere med manglende data for å se om dataen som manglet var tilfeldig eller systematisk.</p>		<p>Resultatene er troverdige og analysen som er gjort er grundig og tilstrekkelig. Risikofaktorene har en plausibel biologisk forklaring. Det finnes også støtte i litteraturen for de aktuelle risikofaktorene. Kan overføres til områder med lik demografi. Funnene kan føre med seg endringer i å identifisere risikoindivider i forkant av operasjon. .</p> <p>Styrke. Svært mange individer tatt med. Robust journalsystem. Lav utmigring og med det høy oppfølging og sannsynligvis tatt med alle, generaliserbare resultater.</p> <p>Svakhet Det mangler standard definsjon av postoperativ infeksjon. Manglet lengde på stent postoperativ, manglet pre og postantibiotikabruk. Videre manglet det preoperativ urin på mange pasineter. Dominert av hvite amerikanere. Rurale strøk rundt opptaksområdet.</p>

Referanse:
Mitsuzuka K, Nakano O, Takahashi N, Satoh M. Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones. Urolithiasis. 2016;44(3):257-62.

Studiedesign: Retrospektiv Kohort	
Grade - kvalitet	2
Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
<p>Det er et klart formål med studien og en kohortstudie vil passe for dette formålet.</p> <p>Kohorten er alle pasientene med gjennomgått URL og hovedutfallet er postoperativ febril UVI. Således er det ingen seleksjonsbias. Hovedutfallet og diagnosen baserer seg på temperatur som er en objektiv måling. Videre klassifisering av infeksjoner har også liten sannsynlighet for seleksjonsbias. Såfremt temperaturmålinger er pålitelige kan man tenke seg at alle infeksjoner er plukket opp, dette har man dog ingen garanti for. Ingen av pasientene falt bort i studien og alle pasientene med gjennomgått URL ble tatt med og fulgt opp i det postoperative forløpet ved hjelp av retrospektiv jorunalgjennomgang. .De som ikke utviklet feber ble ikke fulgt opp noe videre. Det er ikke sagt noe om tidsaspektet.</p> <p>Eksposeringen er det som i studien er definert som variabler som er undersøkt for assosiasjon til infeksjon. Alle variablene som er tatt med i studien er definert. Og for de de faktorene som er funnet som signifikante er det validerbare variabler.</p> <p>Det var ikke tatt høyde for kondfundering da dette ikke er relevant, alle forskjellene i gruppene er undersøkt med tanke på at det kan være en risikofaktor.</p> <p>Resultatene er troverdige og støttes av øvrig litteratur. Det er plausible biologiske forklaringer på hvorfor disse variablene er assosiert med postoperativ febril infeksjon.</p> <p>Resultatene kan overføres til praksis og være viktige funn med tanke på å finne risikoindivider før operasjon. De er sannsynligvis representative også flere nasjoner da øvrig litteratur støtter dette.</p> <p>Styrker: Ikke beskrevet.</p> <p>Svakheter: retrospektivt design. Liten studie. Tertriært sykehus som kan gi sykere pasienter. Mangel på informasjon om intraoperativ urin og steindyrkning.</p>	

Formål	Materiale og metode	Resultater
Undersøke risikofaktorer for postoperativ febril UVI etter URL.	<p>Populasjon/metode:</p> <p>Det var en retrospektiv studie der pasienter med gjennomgått URL ble inkludert i kohorten og fulgt opp i postoperative forløpet. Pasientene som utviklet postoperativ febril UVI ble definert som hovedutfall og sammenlignet med pasinetene uten.</p> <p>182 prosedyrer av URL ble gjennomført. Pasienter med residualstein ble ekskludert, dette gjaldt 29 prosedyrer. Totalt ble det inkludert 153 pasienter.</p> <p>Postoperativ febril UVI var definert som temperatiur >38 uten andre symptomer enn fra urinveier, videre ble det gradert etter Clavien graderingssystem.</p> <p>Alle pasientene gjennomgikk URL og det ble innhentet preoperativ klinisk informasjon for hver enkelt pasient. Dette ble brukt for å se etter forskjeller i gruppen med postoperativ febril UVI og gruppen uten.</p> <p>Statistiske metoder</p> <p>De preoperative og operative parameterenee vle sammenlinget mellom gruppene med Chi-Square test. Videre ble det gjort multivariate analyse for å undersøke risikofaktorer, der P-veride <0,05 ble vurdert som signifikant.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>18,3% av pasientene utviklet postoperativ febril UVI</p> <p>6,5% med antibiotikakrevende febril UVI</p> <p>1,3 % utvikelt sepsis</p> <p>Signifikante forskjeller på de to gruppene ved bruk av Chi-square analyse var preoperativ pyuri (p<0,001), Akutt pyelonefritt (p<0,001) og preoperativ ureterstein(p=0,013).</p> <p>Risikofaktorer for posotperativ febril UVI som ble vurdert som signifikant i multivariate analyse var: Preoperativ pyuri OR 3,62 (95%, CI 1,26-9,11) p-verdi 0,017 Og Preoperativ akutt pyelonefritt med OR 4,43 (95% CI 1,06-11,16)</p> <p>Bifunn</p> <p>Steinsammenstening ble analysert i 90,8% av tilfellene. Calsium oxalat var det vanligste (64,1%) ,deretter calciumfosfat (11,8%), urinsyrestein (5,9%), cystine (2,6%), MAP (4,6%), andre (2,0%).</p>
Konklusjon		
<i>Preoperativ pyuri og akutt pyelonefritt var signifikante risikofaktorer for febril UVI.</i>		
Land		
Japan		
År data innsamling	2011 til 2013	

Referanse: Sohn DW, Kim SW, Hong CG, Yoon BI, Ha US, Cho YH. Risk factors of infectious complication after ureteroscopic procedures of the upper urinary tract. J Infect Chemother. 2013;19(6):1102-8.			Studiedesign: Retrospektiv Kohort
			Grade - kvalitet
			2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Studien skal undersøke insidens for infeksjonsrate etter uretrorenoskopiske (URS) prosedyrer og risikofaktorer for postoperativ infeksjon.	Populasjon Alle diagnostiske URS og URS med litotripsi(URL) ble ble innhentet i den aktuelle tidsperioden. Ingen ble ekskludert. Totalt 531 prosedyrer ble gjennomført og inkludert og definert som kohorten. Innsamlingen ble gjort retrospektivt. Hovedutfallet var utvikling av infeksjose komplikasjoenr. Det er skilt mellom URS og URL.	Hovedfunn Total postoperativ infeksjonsrate var 3,8% For URL var infeksjonsraten 2,9% For URS var den 5,8% Ved Fishers eksakt test var dette signifikant forskjell med $p < 0,05$ For analyse av risikofaktorer var hydronefroze, bakterirui, perkutan nefrostomi og plassering av ureterstent eller uretralt kateter risikofaktorer med $p < 0,05$.	Formålet er klart formulert, men konklusjonen svarer på mer enn formålet sier. Retrospektiv kohort er en god måte å se på risikofaktorer og rekrutteringen er god der alle pasienter etter URS/URL er tatt med. Det er en dårlig definisjon for infeksjon som kan være uklar og inkludere flere pasienter enn de faktiske tall. Den brede definisjonen med varighet på en måned gjør at det ikke er sikkert at alle infeksjoner i tidsrommet er plukket opp da det ikke er angitt noe om oppfølging i ettertid, og det sannsynligvis ikke ble gjort da det var en retrospektiv studie. Det ble ikke gjort frafallsanalyse, da alle pasientene ble gjennomgått retrospektivt.
Konklusjon	Infeksiøs komplikasjon var definert som feber >38 eller frysninger, positiv dyrknig av urin eller blod, eller sepsis innenfor en måned etter inngrepet. Sepsis var ikke ytterligere definert.	Bifunn Vanligste agens ved undersøkelse av postoperativ urin var <i>E.coli</i> hos 6 pasienter, <i>Enterococcus spp</i> hos 2 og <i>Staphylococcus aureus</i> hos 1	For analyse av risikofaktorer er variablene som er undersøkt validert og målet med undersøkelsen er å avdekke forskjeller mellom pasienter med og uten postoperativ infeksjon. De som gjorde analysen var ikke blindet for hovedutfallet. men dette vil ikke gjøre forskjell i denne studien.
Preoperativ bakterirui, hydronefroze, nefrostomi, ureterstent og uretralkateter er risikofaktorer for infeksjon. Diagnostisk uretrorenoskopi hadde høyere incidens av infeksjon enn URL	Alle pasientene hadde gjennomgått URL og det ble innhentet preoperativ informasjon som bruk av antibiotikaproylakse og kliniske bakgrunnsopplysninger for hver enkelt pasient som ble brukt for å se etter forskjeller i gruppen med infeksjon og gruppen uten.		For analysen som er gjort av forskjell på URS og URL er det mer usikkerhet knyttet til om gruppene er like med tanke på komorbiditet og risikofaktorer, da det ikke er oppgitt forskjeller mellom gruppene. Og de vil da ikke ha tatt høyde for konfunderende faktorer i analysen av URS versus URL.
Land			
Korea			
År data innsamling			
Januar 2002 – Desember 2011	Populasjon i gruppene som har gjennomgått URL eller URS er ikke beskrevet og man vet ikke om det er forskjeller her.		Resultatene for risikofaktorer er plausible og har støtte i litteraturen og biologiske forklaringer. De angitte risikofaktorer kan overføres til klinisk praksis. Resultatene kan føre til mer oppmerksomhet rundt indentifisering av risikopasienter.
	Statistiske metoder Det er brukt Fishers eksakte test for å undersøke forskjeller i insidens for URS vs URL. Det er ikke beskrevet i statistikkdelen hvordan risikofaktorer er undersøkt, men i resultatdelen står det at det er brukt multivariabel analyse.		Styrker: Ikke diskutert. Svakhet: Ikke diskutert

Referanse:
 Fan S, Gong B, Hao Z, Zhang L, Zhou J, Zhang Y, et al. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study. Int J Clin Exp Med. 2015;8(7):11252-9.

Studiedesign: Retrospektiv Kohort	
Grade - kvalitet	3

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Formålet med studien er å vurdere effekten av fleksibel uretorenoskopisk litotripsi. Samt å se på risikofaktorer for infeksjøs komplikasjoner etter uretorenoskopi med holium laser(FURS).</p>	<p>Populasjon og metode Alle pasienter som gjennomgikk FURS i den aktuelle perioden ble inkludert. Det er ikke oppgitt om noen pasienter er ekskludert. Det var totalt 227 pasienter inkludert i kohorten. Infeksjøs komplikasjoner ble definert som kasus hovedutfall</p> <p>Infeksjøs komplikasjoner ble definert som: en av følgende: Temperatur >38 i 48 timer, akutt pyelonefritt, oppvekst i blodkultur eller sepsis. Sepsis er definert som SIRS over eller lik 2 forårsaket av mistenkt infeksjon.</p> <p>Alle pasientene gjennomgikk URL og det ble retrospektivt innhentet preoperativ klinisk informasjon for hver enkelt pasient og pasienten ble fulgt postoperativt. Dette ble brukt for å se etter forskjeller i gruppen med postoperativ febril UVI og gruppen uten.</p> <p>Statistiske metoder Forskjellne mellom gruppene ble analysert ved hjelp av univariate analyser (Mann-Whitney U test, Chi-square og Fisher eksakt test) . Videre ble det brukt multivariate logistisk regresjon. P<0,05 ble vurdert som statistisk signifikant.</p>	<p>Hovedfunn Totalt 8,4% infeksjonsrate postoperativt. 6,6% hadde feber 4,4 % hadde SIRS ≥ 2 0,9% hadde sepsis</p> <p>Risikofaktorer: Ved univariate analyser var: Pyuri, steinstørrelse, operasjonstid og infeksjonsstein signifikant med p<0,05.</p> <p>Ved multivariate logisk regresjon: Pyuri OR 5,31 (CI, 95% 1,35-20,81) Stein str. OR 3,36 (CI, 95% 0,86-13,09) Op.tid OR 1,038 (CI, 95% 1,004-1,072) Infeksjonsstein OR 5,51 (CI, 95% 1,18-25,44)</p> <p>Steinfrihet ble oppnådd i 75,3% av tilfellene, og økte til 81,9 % ved 1 måneds kontroll.</p> <p>Bifunn Mikrobiologi: Vanligste agens i denne studien var E. coli E. faecalis, Proteus mirabilis. Videre en rekke mindre vanlige mikrober.</p> <p>Steinsammensetning: Vanligste sammensetning av stein var Calcium oxalat.</p>	<p>Formålet er klart formulert, men konklusjonen svarer ikke på hele formålet. Mangler noe om steinfrihet. Kohorte er en god metode for å vurdere risikofaktorer i denne studien og det er gjort passende statistikk. Rekrutteringen tar med alle pasientene som har gjennomgått URL i kohorten.</p> <p>Kriteriene for infeksjon er tydelige og veldefinerte og vil plukke opp alle pasienter med infeksjonssymptomer. Definisjonen av sepsis er ikke gjeldene lengre, men var det på dette tidspunkt. Likevel er det usikkerhet knyttet til hva som er forskjellen på gruppen med SIRS over eller lik 2 og gruppen med sepsis. Ingen falt fra studien og pasientene ble fulgt opp retrospektivt gjennom journal. De som ikke fikk infeksjon er ikke ytterligere fulgt opp.</p> <p>Målsetningen med oppgaven er å se på forskjeller i bakgrunnsopplysninger mellom gruppene etter gjennomgått FURS. Bakgrunnsopplysninger og operasjonsopplysninger er brukt som variabler for mulige risikofaktorer. Disse er objektive og validerbar.</p> <p>Det er beskrevet at steinstørrelse er en risikofaktor, men dette ble bare vist på univariate analyser. Ved logistisk regresjon er det ikke signifikant.</p> <p>Resultatene er troverdige og plausible både med tanke på litteratur og de har en god biologisk forklaring. Det kan overføres til praksis, spesielt innenfor det landet det er gjennomført i, men det kan foreligge forskjeller mellom ulike land. Oppgaven vil være med på å plukke ut risikoindivider i forkant av operasjon.</p> <p>Styrke Ikke beskrevet Svakhet Retrospektivt design, få pasienter, enkeltinstitusjonsstudie</p>
Konklusjon			
<p>Pyuri, steinstørrelse, operasjonstid og infeksjonsteiner er risikofaktorer for infeksjøs komplikasjoner. Derfor bør rutinemessig urinanalyse gjøres og vurderes sepsielt ved funn av pyuri.</p>			
Land			
China			
År data innsamling			
<p>Januar 2012 – September 2014</p>			

