

Profylaktisk brug af antibiotika ved herniekirurgi

Siv Fonnes¹, Barbara Juliane Holzknecht², Magnus Arpi² & Jacob Rosenberg¹

STATUSARTIKEL

1) Center for Perioperativ Optimering, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion, Herlev og Gentofte Hospital
2) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital

Ugeskr Læger
 2017;179:V01170080

Der gennemføres hvert år mere end 12.000 hernieoperationer i Danmark [1, 2] enten som elektiv eller akut kirurgi, laparoskopisk eller åbent. Lyskenære hernier og ventralhernier udgør hovedparten, og der er netop udgivet nye guidelines for disse to store grupper af hernier. I juni 2016 offentliggjorde The HerniaSurge Group et udkast for deres nye internationale anbefalinger for ingvinalhernier [3]. Det er første gang, at videnkabelige selskaber globalt bliver enige om en anbefaling for behandlingen af ingvinalhernier. International Endo Hernia Society (IEHS) udgav i 2014 deres anbefalinger for laparoskopisk operation af ventralhernier [4], og Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) udgav tilsvarende anbefalinger i 2016 [5].

Sår- og *mesh*-infektioner er blandt nogle af de hyppigste komplikationer efter hernieoperationer, hvorfor man i nogle situationer bruger profylaktisk antibiotika. Dog ses komplikationer relativt sjeldent, hvorfor generel profylakse formentlig kan undlades, så brugen af antibiotika mindskes og målrettes. Formålet med denne artikel er både at gennemgå og give anbefalinger om brug af profylaktisk antibiotika hos voksne, der gennemgår herniekirurgi i Danmark. Dette gøres ud fra ovenstående anbefalinger, den eksisterende litteratur på området og lokale danske instrukser, hvor vi især belyser overensstemmelser og forskelle.

ELEKTIV KIRURGI FOR LYSKENÆRE HERNIER

Ingvinalhernier

Der er ikke tradition for at give antibiotika ved elektive ingvinalhernieoperationer i Danmark (**Tabel 1**). Brugen af antibiotika ved disse operationer har varieret på internationalt plan. Der er konsensus om, at opera-

tionsmetoden altid skal være indsættelse af *mesh* hos voksne [3]. Desuden anbefales laparoskopisk adgang, hvis ekspertisen haves, og ellers åben adgang. HerniaSurge Group anbefaler at undlade brug af profylaktisk antibiotika hos patienter, der opereres laparoskopisk i et lavrisikomiljø [3]. Dette er defineret ved en sårinfektionsrate < 5% i kontrolgruppen. Det samme gælder ved åben operation hos en patient med gennemsnitsrisiko i et lavrisikomiljø [3]. Dette er på linje med tidligere europæiske anbefalinger på området fra henholdsvis The European Association of Endoscopic Surgery (EAES) [10] og The European Hernia Society (EHS) [11], et Cochranereview fra 2012 [12], tidligere metaanalyser [13, 14] samt de nuværende danske rekommandationer [15]. Disse anbefalinger er baseret på randomiserede kliniske studier af især åben operation for ingvinalhernier [3, 10-14]. Et enkelt randomiseret klinisk studie [16] foruden et enkelt større retrospektivt registerstudie [17] omhandler profylaktisk antibiotika ved laparoskopiske ingvinalhernieoperationer. Det randomiserede studie inkluderede 40 patienter i hver gruppe [16]. Interventionsgruppen fik profylaktisk intravenøs andengenerationscefalosporin (cefuroxim). Der var ingen tilfælde af infektion i hverken interventions- eller kontrolgruppen.

Danmark er et lavrisikomiljø for sårinfektioner, da den estimerede risiko efter ingvinalhernieoperationer er < 1% [18]. HerniaSurge Groups anbefaling om at afstå fra antibiotisk profylakse ved ingvinalhernieoperationer er i tråd med dansk praksis (Tabel 1) og de danske rekommandationer [15].

Femoralhernier

Ved femoralhernier anbefaler HerniaSurge Group også anvendelse af *mesh* ved operation og desuden altid en laparoskopisk adgang [3]. Desværre foreligger der ingen specifikke retningslinjer om brug af antibiotisk profylakse ved femoralhernieoperationer hverken i HerniaSurge Groups, EAES' eller EHS' anbefalinger.

ELEKTIV KIRURGI FOR VENTRALHERNIER

I Danmark er der både regionale og internt regionale forskelle i anbefalingerne for brug af profylaktisk antibiotika ved ventralherniekirurgi (Tabel 1). Desværre er

HOVEDBUDKABER

- ▶ Tendensen i internationale guidelines går mod at undlade antibiotisk profylakse ved elektiv ingvinalherniekirurgi.
- ▶ Der er regionale forskelle i danske anbefalinger for ventralhernier og akut herniekirurgi, og der mangler evidens.
- ▶ Antibiotika undlades ved elektive operationer, men antibiotisk profylakse med andengenerationscefalosporin (cefuroxim) anbefales ved akut herniekirugi og i særlige tilfælde ved formodet øget risiko for infektion.

der få studier om ventralhernier [4], og kvaliteten af disse er ringere end kvaliteten af studierne om ingvinalhernier (**Tabel 2**). Studierne omhandler især umbilikale og incisionalhernier (Tabel 2). Overordnet set anbefales også her *mesh*. IEHS anfører, at det er vanskeligt at komme med en klar anbefaling for eller imod profylakse med antibiotika [4], men det bør overvejes, hvis der er særlige risikofaktorer relateret til patienten eller indgrebet. SAGES anbefaler en engangsdosis med førstegenerationscefalosporin (cefazolin) ved laparoskopisk ventralherniekirurgi [5]. Dette er baseret på resultaterne af de få studier om ventralhernier (Tabel 2),

de randomiserede kliniske studier for åben ingvinalherniekirurgi samt fælles anbefalinger fra amerikanske kirurgiske, infektionsmedicinske og infektionshygiejniske selskaber vedrørende perioperativ antimikrobiel profylakse [25]. Sidstnævnte er så igen baseret på den tidligere anførte evidens om åben ingvinalherniekirurgi og en metaanalyse, hvori man har fundet en beskyttende effekt af antibiotisk profylakse [26]. Dette er i modsætning til anbefalingerne i den tidligere beskrevne Cochraneanalyse [12] og metaanalyser [13, 14].

De relevante studier for ventralhernier er vist i Tabel 2. Der er gennemført et enkelt randomiseret kli-

TABEL 1

Region	Hernietype			Regime ^a	Reference
	ingvinal	ventral	særtilfælde (brokportens størrelse, cm)		
Hovedstaden	-	-	Evt. ^b Incisionalhernier (> 10) ^c	1,5 cefuroxim i.v. 1,5-2,25 g cefuroxim i.v. × 1-2 + 5 mg/kg gentamicin i.v.	[6]
Midtjylland	-	-	Ventral-/incisionalhernier (> 10) ^{c,d}	1,5 g cefuroxim + 1 g metronidazol	[7]
Nordjylland	-	-	Incisionalhernier med <i>mesh</i>	2 g dicloxacillin i.v. + 5 mg/kg gentamicin i.v.	[8]
Sjælland	-	-	Incisionalhernier (> 10)	1,5 g cefuroxim i.v.	[9]
Syddanmark	-	-/+ ^d	-	1,5-3 g cefuroxim i.v.	c

+: med; -: uden; /: eller.

i.v. = intravenøs.

a) Peroperative engangsordinationer.

b) Indikation ikke nærmere specificeret.

c) Korrespondance med overlæge(r).

d) Interne forskelle i regionen.

Regionernes og afdelingernes perioperative antibiotikainstruks ved elektive hernieoperationer.

TABEL 2

Reference	Hernietype	Afgang	Mesh	+ AB vs. - AB, n	+ AB, administration: klasse	Sårinfektion, %	
						+ AB	- AB
<i>Randomiseret klinisk studie</i>							
Abramov <i>et al</i> , Israel, 1996 [19]	Umbilikal, incisional	Åben	+/-	17 vs. 18	Cefalosporin ^a	6	44
<i>Prospektivt studie</i>							
Ríos <i>et al</i> , Spanien, 2001 [20]	Incisional	Åben	+	140 vs. 76	Cefalosporin ^b eller penicillin ^c	14	26
<i>Retrospektive studier</i>							
Wong <i>et al</i> , USA, 2016 [21]	Incisional	Åben/lap.	+/-	74 vs. 160	Cefalosporin ^b mfl.	15	36
Edwards <i>et al</i> , USA, 2005 [22] ^e	Ventral	Lap.	+	1: 20 2: 45	1: cefalosporin ^b 2: fluorquinolon	1: 30 2: 33	-
Deysine, Spanien, 2006 [23]	Ventral	Åben	+	330	Cefalosporin ^b og amino-glykosider ^d	1	-
White <i>et al</i> , USA, 1998 [24]	Incisional	Åben	+/-	198 vs. 52	-	14	13

Studier omhandlende intravenøs antibiotikaprofilakse til ventrale og/eller incisionalhernieoperation med indsættelse af *mesh* overvejende ved åben operation.

+: med; -: uden; /: eller.

AB = antibiotika; lap. = laparoskopisk.

a) 2. generation.

b) 1. generation.

c) Kombineret med β-lactamasehæmmere.

d) Topikal administration.

e) Sammenligner 2 forskellige regimer som profylakse.

Operation for ingvinalhernie på en operationsstue, hvor selve miljøet og de forebyggende infektionshygiejniske tiltag er en vigtig medvirkende årsag til den lave risiko for sårinfektion. Foto: www.pixabay.com.

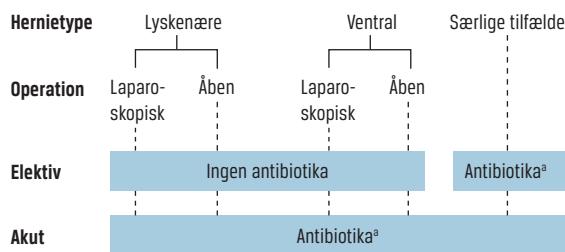


nisk studie fra 1996, hvori der blot blev inkluderet 35 patienter [19]. Desuden foreligger der et enkelt prospektivt studie [20] og fire retrospektive studier [21-24]. I alle undtagen et enkelt [23] er der meget høje rater af sårinfektioner i både interventions- (6-33%) og kontrolgrupperne (26-44%) (Tabel 2). Registerstudier har vist, at risikoen for sårinfektion i Danmark er langt mindre end dette. Incidensen for postoperativ sårinfektion er her ca. 1% [2]. I en anden dansk opgørelse fandt man, at < 1% af de patienter, der gennemgik en ventralhernieoperation, blev genindlagt pga. sårinfektion [27]. Det er uvist, om der blev givet antibiotisk profylakse, men iht. den gældende praksis i Danmark (Tabel 1) må det formodes, at patienterne ikke fik profylakse. Der er en risiko for, at antallet af sårinfektioner er underestimeret i registerstudierne, da disse er baseret på data fra Landspatientregisteret, hvorfor sårinfektioner, der er behandlet i almen praksis, ikke bliver registeret. Vi skønner dog, at de infektionsrater, som angives i den eksisterende litteratur (Tabel 2), på ingen måde er sammenlignelige med de infektionsrater, man finder i



FIGUR 1

Oversigt over forfatternes anbefaling for brug af antibiotisk profylakse ved hernieoperationer i Danmark uden tarmperforation. Særlige tilfælde dækker over store incisionalhernier (brokport > 10 cm) og ved formodet øget risiko for sårinfektion, f.eks. ved diabetes, immunsuppression eller forhøjet BMI. Ved perforation af tarm anvendes lokale retningslinjer for behandling af peritonitis.



a) anbefalet antibiotisk regime: engangsdosis med intravenøs andengenerationscefalosporin (cefuroxim).

Danmark, hvor det oftest anbefales kun at bruge antibiotisk profylakse ved store incisionalhernier (brokport > 10 cm) (Tabel 1). For de øvrige ventralhernier (Spigelihernier og epigastriske hernier) samt øvrige sjældne hernier foreligger der ingen anbefalinger.

AKUT HERNIEKIRURGI

Akut herniekirurgi medfører større risiko for såvel komplikationer som mortalitet end elektiv herniekirurgi [27, 28]. Irreponible eller inkarcererede hernier opieres akut og medfører risiko for iskæmi i det indeklemte væv. Dette øger risikoen for både bakteriel translokation [29] og nekrose af tarmvæggen samt perforation. Der er indikation for bredere og længerevarende antibiotisk behandling ved både synlig forurening og peritonitis, og behandlingen bør følge lokale instrukser for peritonitisbehandling.

Ved alle akutte hernieoperationer uden synlig forurening og uden perforation bør der gives profylaktisk antibiotika for at mindske risikoen for sårinfektion og hindre spredning af eventuelt patogene bakterier under operationen [3, 29]. Denne anbefaling er primært baseret på ekspertudtalelser.

Der kan indsættes *mesh* i rene eller rent-forurenede områder ved akut ingvinalherniekirurgi i henhold til HerniaSurge Groups anbefalinger [3], hvilket støttes af andre [29], men evidensen er svag. Ved svær forurening anbefales ikke indsættelse af *mesh* [3, 29].

DISKUSSION

Det er kun relevant at bruge antibiotika, når effekten modsvarer bivirkninger og omkostninger. Bivirkninger ved en enkeltdosis er negligeabel, men allergiske reaktioner kan forekomme. Omkostningerne dækker medicinudgifter, påvirkning af patientens normalflora og risikoen for selektion af resistente bakterier. Da Danmark udgør et lavrisikomiljø for sårinfektion [2, 18, 27], bør man med ovenstående i mente som udgangspunkt afholde sig fra at give profylaktisk antibiotika ved alle typer af elektive hernieoperationer. Dette støttes af internationale guidelines for ingvinalherniekirurgi [3, 10, 11]. Der foreligger få studier og ringe evidens for ventralherniekirurgi. Det er endvidere påfaldende, at evidensen for ventralherniekirurgi bliver fortolket forskelligt i de forskellige metaanalyser og guidelines. Vi vurderer, at man som udgangspunkt ikke bør give profylaktisk antibiotika ved elektiv herniekirurgi i Danmark. Dog vil man af og til som kliniker møde patienter med risikofaktorer, der bør tages hånd om. Altså særlige tilfælde, hvor profylaktisk antibiotika kan være indiceret trods mangel på specifik evidens. Eksempler på disse er: store incisionalhernier (brokport > 10 cm) eller anden formodet øget risiko for infektion, f.eks. ved diabetes, immunsuppression eller forhøjet BMI (Figur 1). Der er ikke studier, som underbygger brugen af

antibiotisk profylakse ved elektiv herniekirurgi hos disse specifikke patientgrupper. Listen kan givetvis suppleres med andre specielle patientgrupper og er baseret på ekspertudtalelser [4].

Postoperativ sårinfektion forårsages især af hubbakterier som *Staphylococcus aureus* og hæmolytiske streptokokker, men der kan også være gramnegative tarmbakterier involveret. Derfor forebygges de i Danmark typisk med enten andengenerationscefalosporiner (cefuroxim) eller penicillin i kombination med penicillinstabil penicillin (dicloxacillin/flucloxacillin) og amnoglykosider (gentamicin). De to regimer anses for at være lige dækkende. I Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af antibiotika fra 2012 ønskede man at sikre en målrettet brug af bl.a. cefalosporiner [30], men i vejledningen nævnes, at cefalosporiner kan indgå i den kirurgiske profylakse.

De danske, regionale instrukser for herniekirurgi er hverken tillægsgældige eller entydige (Tabel 1). Dette gør sig særligt gældende for ventralherniekirurgi, hvor der er både regionale og internt regionale forskelle. I et lille geografisk område som Danmark burde det være muligt at have en landsdækkende instruks for valg af antibiotisk profylakse. Vi anbefaler en peroperativ intravenøs engangsdosis med andengenerationscefalosporin (cefuroxim) i de tilfælde, hvor der findes indikation for profylakse (Figur 1). Vi medgiver, at cefalosporiner skal bruges med omhu [30]. Vi mener dog, at vores anbefaling er forsvarlig, da den perioperative profylakse gives som engangsdosis og kun til et fåtal af de patienter, der gennemgår herniekirurgi. En brokport > 10 cm ses kun hos meget få af de patienter, som opereres for incisionalhernier [27]. Desuden opereres kun ca. 6% af de lyskenære hernier og 10% af ventralhernierne akut [27, 28].

KONKLUSION

Danmark er et lavrisikomiljø for sårinfektion, hvorfor antibiotisk profylakse generelt undlades ved elektiv herniekirurgi. Kun ved store incisionalhernier, akut kirurgi og formodet øget risiko for sårinfektion anbefaler vi antibiotisk profylakse med en peroperativ engangs-dosis med andengenerationscefalosporin (cefuroxim). Ved tarmperforation anvendes retningslinjer for behandling af peritonitis.

SUMMARY

Siv Fonnes, Barbara Juliane Holzknecht, Magnus Arpi & Jacob Rosenberg:

Prophylactic antibiotic therapy for hernia repair

Ugeskr Læger 2017;179:V01170080

This article aims at outlining and recommending use of prophylactic antibiotic therapy for hernia repair according to literature and newly released guidelines. We do not recommend prophylaxis for elective repair of inguinal and ventral hernias in a low infection risk environment as Denmark except in patients with incisional hernia > 10 cm or presumed increased risk for wound infection, e.g. diabetes or immunosuppression. Antibiotic prophylaxis should always be used in emergent hernia repair. We recommend a prophylactic regimen of second-generation cephalosporin given as a single dose perioperatively.

KORRESPONDANCE: Siv Fonnes. E-mail: siv.fonnes@gmail.com

ANTAGET: 15. juni 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 11. september 2017

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Burcharth J, Pedersen M, Bisgaard T et al. Nationwide prevalence of groin hernia repair. *PLoS One* 2013;8:e54367.
2. Bisgaard T, Kehlet H, Bay-Nielsen M et al. A nationwide study on readmission, morbidity, and mortality after umbilical and epigastric hernia repair. *Hernia* 2011;15:541-6.
3. HerniaSurge Group: <http://herniasurge.com/meetings/> (13. jan 2016).
4. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U et al. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society - part 1. *Surg Endosc* 2014;28:2-9.
5. Earle D, Roth JS, Saber A et al. SAGES guidelines for laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Endosc* 2016;30:3163-83.
6. Region Hovedstaden. Antibiotika - dosering, forholdsregler og behandlingsrekommendationer - håndbog. <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=XFOE6034F68BD24E9C1257E58003D6A19&level=1330AD&dbpath=/VIP/Redaktor/RH.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g> (13. jan 2017).
7. Region Midtjylland. Antibiotika - profylakse og behandling. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=XF848A70B4AOBEB64C1257704003449C5&ref=internalVIP&dbpath=/edok/editor/AAUHKI.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g> (13. jan 2017).
8. Region Nordjylland. Antibiotikaprofilakse/behandling i mavetarmkirurgisk speciale. <https://pri.rn.dk/Sider/18588.aspx> (13. jan 2017).
9. Region Sjællands dokumentportalen. Antibiotika. <http://dok.regionsjaelland.dk/view.aspx?DocID=209256&q=antibiotika%20hernier> (13. jan 2017).
10. Poelman MM, van den Heuvel B, Deelder JD et al. EAES Consensus Development Conference on endoscopic repair of groin hernias. *Surg Endosc* 2013;27:3505-19.
11. Miserez M, Peeters E, Aufenacker T et al. Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia* 2014;18:151-63.
12. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-Garcia J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003769.
13. Aufenacker TJ, Koelma MJW, Gouma DJ et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br J Surg* 2006;93:5-10.
14. Erdas E, Medas F, Pisano G et al. Antibiotic prophylaxis for open mesh repair of groin hernia: systematic review and meta-analysis. *Hernia* 2016;20:765-76.
15. Rosenberg J, Bisgaard T, Kehlet H et al. Danish Hernia Database recommendations for the management of inguinal and femoral hernia in adults. *Dan Med Bull* 2011;58:C4243.
16. Schwetling R, Bärlehner E. Is there an indication for general perioperative antibiotic prophylaxis in laparoscopic plastic hernia repair with implantation of alloplastic tissue? *Zentralblatt Für Chir* 1998;123:193-5.

17. Köckerling F, Bittner R, Jacob D et al. Do we need antibiotic prophylaxis in endoscopic inguinal hernia repair? *Surg Endosc* 2015;29:3741-9.
18. Bay-Nielsen M, Kehlet H. Anaesthesia and post-operative morbidity after elective groin hernia repair: a nation-wide study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:169-74.
19. Abramov D, Jeroukhimov I, Yinnon AM et al. Antibiotic prophylaxis in umbilical and incisional hernia repair: a prospective randomised study. *Eur J Surg* 1996;162:945-8.
20. Rios A, Rodríguez JM, Munitiz V et al. Antibiotic prophylaxis in incisional hernia repair using a prosthesis. *Hernia* 2001;5:148-52.
21. Wong A, Lee S, Nathan NS et al. Postoperative prophylactic antibiotic use following ventral hernia repair with placement of surgical drains reduces the postoperative surgical-site infection rate. *Plast Reconstr Surg* 2016;137:285-94.
22. Edwards C, Angstadt J, Whipple O et al. Laparoscopic ventral hernia repair: postoperative antibiotics decrease incidence of seroma-related cellulitis. *Am Surg* 2005;71:931-5.
23. Deysine M. Infection control in a hernia clinic: 24 year results of aseptic and antiseptic measure implementation in 4,620 "clean cases". *Hernia* 2006;10:26-9.
24. White TJ, Santos MC, Thompson JS. Factors affecting wound complications in repair of ventral hernias. *Am Surg* 1998;64:276-80.
25. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect* 2013;14:73-156.
26. Yin Y, Song T, Liao B et al. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing open mesh repair of inguinal hernia: a meta-analysis. *Am Surg* 2012;78:359-65.
27. Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H et al. Outcomes after emergency versus elective ventral hernia repair: a prospective nationwide study. *World J Surg* 2013;37:2273-9.
28. Nilsson H, Stylianidis G, Haapamäki M et al. Mortality after groin hernia surgery. *Ann Surg* 2007;245:656-60.
29. Sartelli M, Coccolini F, van Ramshorst GH et al. WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. *World J Emerg Surg* 2013;8:50.
30. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af antibiotika. www.sst.dk/~media/34F841A604D94FD596168CAC4F2D8A3D.ashx (20. jan 2017).