

Antibiotika- profylax vid bröstkirurgi? Ja, men inte till alla

Kvalitetsdata från Uppsala läns landsting ger förslag till riktlinjer

LINDA ADWALL, ST-läkare, kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
linda.adwall@akademiska.se
GÖRAN LJLJEGREN, docent, överläkare, kirurgkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

LARS OLSSON, överläkare, kirurgkliniken, Centralsjukhuset, Karlstad
FREDRIK WÄRNBERG, docent, överläkare, kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har år 2010 i en rapport om antibiotikapofylax vid kirurgiska ingrepp [1] rekommenderat antibiotikapofylax vid bröstcancerkirurgi. I Uppsala-/Örebroregionen har arbetsgruppen för bröstcancer valt att kontrollera infektionsfrekvensen efter bröstkirurgi innan rekommendationer om antibiotikapofylax införs i det lokala vårdprogrammet. Liknande tankar finns runt om i landet, och SBU:s rekommendation har ifrågasatts av t ex Håkan Salander, bröstkirurg i Uddevalla [2]. Data från svenska studier efterlyses av Bengt Jeppsson i SBU:s projektgrupp [3].

I SBU-rapporten dras slutsatsen att det finns starkt vetenskapligt underlag för att antibiotikapofylax given som singeldos minskar risken för infektion vid bröstcancerkirurgi [1]. Slutsatsen är baserad på en Cochrane-analys, som publicerades 2009 [4]. Infektionsrisken varierar stort mellan olika sjukvårdsmiljöer, bla beroende på olika hygienrutiner. De studier som slutsatsen vilar på är från olika delar av världen, där infektionsproblematik och resistensmönster inte alltid liknar svenska förhållanden. Därför har vi i Uppsala-/Örebroregionen studerat infektionsfrekvensen i svensk sjukhusmiljö, och vi presenterar nu kvalitetsdata från Uppsala läns landsting.

Varje år diagnostiseras cirka 7000 personer i Sverige med bröstcancer, och ungefär 95 procent av dem genomgår en operation. Det blir många doser antibiotikapofylax. Är det verkligen indicerat att ge alla antibiotikapofylax?

MATERIAL OCH METOD

Journaler för alla patienter som genomgått bröstkirurgi i Upland under 2009 och 2010 har studerats. Antibiotikapofylax gavs inte rutinmässigt utan enbart till vissa utvalda riskpatienter, dvs efter neoadjuvant cytostatikabehandling, inför reoperation och vid rekonstruktion eller vid andra specifika »riskkriterier«.

TABELL I. Typ av bröstoperation och andel med postoperativ infektion, Uppsala läns landsting 2009–2010. Tabellen inkluderar alla oavsett om antibiotikapofylax givits eller inte.

Typ av kirurgi	Antal (procent)	Postoperativ infektion (procent)
Alla patienter	734 (100)	73 (9,9)
Bröstkirurgi, benign orsak	150 (20,4)	5 (3,3)
Bröstcancerkirurgi	584 (79,6)	68 (11,6)
Dagkirurgi	324 (44,1)	14 (4,3)
Slutenvård	410 (55,9)	59 (14,4)
Lokal excision	127	2 (1,6)
Sektorresektion	39	2 (5,1)
Sektorresektion + sentinel node-kirurgi	235	17 (7,2)
Sektorresektion + axillutrymning	55	6 (10,9)
Mastektomi +/- sentinel node-kirurgi	157	13 (8,3)
Mastektomi + axillutrymning	121	33 (27,3)
Operation efter neoadjuvant cytostatika	17	4 (23,5)
Reoperation inom 6 veckor	47	5 (10,6)

I Uppsala läns landsting dokumenterar alla vårdgivare i såväl slutenvård som öppenvård i samma datajournal. Alla patienter som fått antibiotika, dränerats eller haft symtom från operationsområdet under de 3 första månaderna postoperativt har registrerats. Vi definierade en postoperativ infektion som: behandling (antibiotika och/eller dränering) given på grund av en i journalen beskriven infektion med rodnad, sekretion eller feber.

RESULTAT

Under åren 2009 och 2010 genomfördes 734 bröstoperationer i Uppsala läns landsting. Medianåldern var 59 år, och 11 av patienterna var män. Diagnos och typ av ingrepp presenteras i Tabell I. Totalt 122 patienter fick antibiotikapofylax, varav 102 fick kloxacillin, oftast pre-/peroperativt intravenöst, 2 g i singeldos.

Totalt fick 73 patienter (9,9 procent) av alla opererade en postoperativ infektion enligt våra kriterier. Av dem som erhölet antibiotikapofylax fick 19 patienter (15,6 procent) en infektion, medan 54 patienter (8,8 procent) av dem vi inte ansett som riskpatienter fick en infektion (Figur 1).

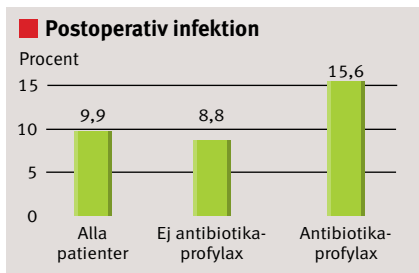
I Tabell I presenteras infektionsfrekvensen efter kirurgi uppdelad på olika typer av kirurgiska ingrepp. Efter bröstcancerkirurgi fick 68 patienter (11,6 procent) en infektion, medan 5 patienter (3,3 procent) fick infektion efter bröstkirurgi av benign orsak. Den postoperativa infektionsfrekvensen var

SAMMANFATTAT

I **randomiserade** studier har det visats att antibiotikapofylax minskar infektionsfrekvensen med cirka 30–40 procent vid bröstcancerkirurgi. **Statens beredning** för medicinsk utvärdering rekommenderar därför sedan 2010 antibiotikapofylax vid bröstcancerkirurgi. I **Uppsala läns** landsting fick to-

talt cirka 10 procent postoperativ infektion efter bröstkirurgi under 2009 och 2010. Ingreppets omfattning relaterar klart till risken för infektion.

Vi diskuterar i denna artikel när det kan vara indicerat att ge eller inte ge antibiotikapofylax vid bröstcancerkirurgi.



Figur 1. Andelen patienter med postoperativ infektion efter bröstkirurgi, Uppsala läns landsting 2009–2010.

hög hos dem som fått neoadjuvanta cytostatika och som genomgått reoperation trots att de fått antibiotikaproylax. Totalt 17 av alla 73 patienter med postoperativ infektion (23,4 procent) hade genomgått seromtappning innan de fick sin infektion.

I Tabell II redovisas andelen med infektion av de patienter som inte fått antibiotikaproylax. Infektionsfrekvensen var låg hos dem som genomgått enbart sektorresektion, något högre vid samtidig sentinel node-kirurgi och betydligt högre vid axillutrymning (13 procent). Högst infektionsfrekvens hade de som genomgått mastektomi i kombination med axillutrymning (22,8 procent).

DISKUSSION

Totalt fick ca 10 procent en postoperativ infektion efter bröstkirurgi. Vissa ingrepp hade en mycket låg infektionsfrekvens (<5 procent), och vissa ingrepp var förenade med en högre risk, även när vi exkluderat patienter som av någon anledning fått antibiotikaproylax. Andelen patienter med postoperativ infektion var högre hos dem som fått antibiotikaproylax, vilket kan tala för att vi selekterat rätt patienter med högre risk eller att valet av preparat inte varit optimalt.

I den Cochrane-analys [4] som SBU har dragit sina slutsatser från [1] ingick sju studier (tre från USA och en vardera från Australien, England, Norge och Japan) med totalt 1924 patienter. Uppföljningen varierade från 5 dagar till 6 veckor. I fem studier jämförde man antibiotika med placebo och i två studier antibiotika med ingen behandling. Olika antibiotika och olika doser/doseringar användes. Antibiotikaproylax sänkte risken för infektion med 28 procent (relativ risk 0,72). Den postoperativa infektionsfrekvensen hos dem som inte fick antibiotikaproylax varierade dock mellan 0 procent och

TABELL II. Postoperativ infektion hos bröstopererade patienter utan antibiotikaproylax, Uppsala läns landsting 2009–2010.

Typ av kirurgi	Antal	Postoperativ infektion (procent)
Bröstcancerkirurgi	476	50 (10,5)
Sektorresektion	28	1 (3,6)
Sektorresektion + sentinel node-kirurgi	220	15 (6,8)
Sektorresektion + axillutrymning	46	6 (13,0)
Mastektomi +/- sentinel node-kirurgi	103	9 (8,7)
Mastektomi + axillutrymning	92	21 (22,8)

26 procent och hos dem som fick antibiotikaproylax mellan 0 procent och 18 procent.

I de fem studier som jämförde antibiotika med placebo var den relativa risken 0,6; sett som »number needed to treat« måste 17 patienter få antibiotikaproylax för att förhindra 1 postoperativ infektion [5].

Infektionsfrekvensen högre än vi trodde

Vi tycker att det är svårt att applicera resultaten från de sju studierna på svensk sjukvård. Det var olika infektionsfrekvenser, olika preparat har använts och vissa studier visade heller ingen signifikant sänkning av infektionsfrekvensen. Men – vår retrospektiva undersökning visar i alla fall att infektionsfrekvensen var högre än vi själva trodde och att typen av ingrepp relaterade till den postoperativa infektionsfrekvensen.

En retrospektiv studie som vår har uppenbara svagheter. Vi hade inte odlingsverifierad infektion som kriterium utan valde att utgå från kliniska data i journalen. Vi tror att våra data kan vara en viss överskattning av den kliniskt betydelsefulla infektionsfrekvensen. Det går inte heller att jämföra grupperna med respektive utan antibiotikaproylax, eftersom de som fått proylax är selekterade högriskpatienter för postoperativ infektion.

Totalt 23 procent av alla som fick en postoperativ infektion hade genomgått seromtappning. Vi har dock inte data om hur många som seromtappats utan att få någon infektion och kan därför inte utvärdera detta. Poängen med denna studie var dock att få en bild av läget inom svensk bröstcancerkirurgi.

Peroral eller intravenös proylax

I Karlstad använder man sig av ett komplikationsregister, där patienten själv skickar in ett formulär 30 dagar postoperativt. Saknas formuläret kontaktas patienten. Täckningsgraden är ca 85 procent.

Under perioden maj till och med november 2010 opererades 98 patienter för bröstcancer (sektorresektion, mastektomi med eller utan sentinel node-kirurgi eller axillutrymning) utan antibiotikaproylax. Av dessa fick 14 patienter (14,3 procent) en postoperativ infektion enligt deras kriterier. Under januari till och med juli 2011 gavs kloxacillin 2 g alternativt klindamycin 600 mg intravenöst som antibiotikaproylax vid bröstcancerkirurgi. Då fick 2 av 108 patienter (1,9 procent) en postoperativ infektion i Karlstad.

Vi har diskuterat med Strama-grupperna (Strategigruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens) på sjukhusen i Uppsala, Örebro och Karlstad. Två typer av proylax har föreslagits: antingen en enklare form

»... typen av ingrepp relaterade till den postoperativa infektionsfrekvensen.«

TABELL III. Förslag till antibiotikaproylax vid bröstkirurgi.

Typ av kirurgi	Antibiotika-profylax	Infektionsrisk utan proylax (procent)
Lokal excision	Nej	1,6
Sektorresektion	Nej	3,6
Sektorresektion + sentinel node-kirurgi	Enligt lokala riktlinjer	6,8
Sektorresektion + axillutrymning	Ja	13
Mastektomi +/- sentinel node-kirurgi	Enligt lokala riktlinjer	8,7
Mastektomi + axillutrymning	Ja	22,8
Högrisk (reoperation, neoadjuvanta cytostatika, rekonstruktion, patientrelaterade faktorer)	Ja	

»När det gäller generell profylax är en fråga vilken frekvens av infektioner som kan anses som acceptabel.«

med peroral sulfametoxazol + trimetoprim eller intravenöst kloxacillin 2 g, båda som singeldos. Det perorala alternativet har lång halveringstid och är enklare att administrera, men kan tyckas onödigt brett och är sämre mot *Staphylococcus aureus* än det intravenösa alternativet.

Förslag till riktlinjer

När det gäller generell profylax är en fråga vilken frekvens av infektioner som kan anses som acceptabel. Allvarlighetsgraden av att få en postoperativ infektion är då förstas också av stor vikt. För de flesta i vår studie, ca 75 procent, räckte det med en peroral antibiotikakur som behandling för deras postoperativa infektion.

Vi föreslår att man vid lokala excisioner och diagnostiska sektorresektioner med lägre risk än 5 procent för postoperativ infektion generellt inte behöver ge antibiotikapfylax. Vid ingrepp med stor risk för postoperativ infektion, t ex efter kemoterapi och vid reoperationer, ger vi redan i dag antibiotikapfylax. Här räknar vi också in ingrepp där bröstimplantat läggs in, andra större plastikkirurgiska ingrepp där en infektion äventyrar operationsresultatet och vid primär rekonstruktion där en infektion eventuellt kan fördröja adjuvant behandling.

Våra resultat visar också att patienter som genomgår axillutrymning löper högre risk för en postoperativ infektion (>10 procent). Vi föreslår här att antibiotikapfylax ges före ingreppets start, oavsett typ av bröstingrepp.

Sektorresektion med sentinel node-kirurgi och mastektomi med eller utan sentinel node-kirurgi har en risk mellan 5 och 10 procent, och där rekommenderar vi att lokala riktlinjer utarbetas i samarbete mellan kirurger och respektive Strama-grupp (Tabell III).

Vi planerar ett nytt projekt när vi infört våra nya riktlinjer för att se hur antibiotikapfylax minskat risken för postoperativ infektion. Då kan vi även undersöka hur seromtappning påverkar infektionsrisken.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Rådgivning om antibiotikapfylax: Thomas Tängdén, Uppsala och Mårten Prag, Örebro.*

REFERENSER

1. SBU. Antibiotikapfylax vid kirurgiska ingrepp. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 200. ISBN 978-91-85413-36-2.
2. Salander H. Rätt eller fel att inte förskriva antibiotika profylaktiskt? *Läkartidningen*. 2011; 108:1380.
3. Jeppsson B. Kommentar från SBU:s projektgrupp: Uppföljning av infektioner efter bröstcancerkirurgi behövs. *Läkartidningen*. 2011;108:1380.
4. Cunningham M, Bunn F, Handcomb K. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2): CD005360.
5. Tejirian T, DiFronzo LA, Haigh PI. Antibiotic prophylaxis for preventing wound infection after breast surgery: a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Surg*. 2006;203:729-34.

KOMMENTERA denna artikel på [Läkartidningen.se](http://Lakartidningen.se)