

# Gynækologiske infektioner

## Forfattere:

Bor, Pinar. Overlæge. Gynækologisk obstetrisk afdeling, Regionshospitalet Randers.

Datcu, Raluca. Reservelæge. Klinisk Mikrobiologisk afdeling, Herlev Sygehus.

Haahr, Thor. MD/PhD studerende, Aarhus Universitet og fertilitetsklinikken Skive Regionshospital.

Hansen, Mette Juul. Afdelingslæge. Gynækologisk obstetrisk afdeling, Regionshospitalet Herning.

Heide, Mathias Gottschalck. Introduktionslæge. Kvindesygdomme og fødsler, Hospitalsenheden Midt, Viborg.

Helmig, Rikke Bek. Overlæge. Kvindesygdomme og fødsler, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Henriksen, Peter. Praktiserende speciallæge gynækologi og obstetrik, Haderslev.

Iversen, Maja Lundgaard. Kursist. Kvindesygdomme og fødsler, Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Jensen, Jørgen Skov. Overlæge. Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi, Statens Serum Institut.

Jensen, Zandra Nymand. Reservelæge. Klinisk farmakologisk afdeling, Odense.

Johannsen, Eva. Kursist. Gynækologisk obstetrisk afdeling. Sydvestjysk Sygehus Esbjerg.

Juhl, Caroline Solberger. Kursist. kvinde og barn afdelingen. Aalborg Universitetshospital Nord.

Kristensen, Mads Nybo. Reservelæge. Anæstesiologisk afdeling, Regionshospitalet Randers.

Krug, Andrea. Reservelæge. Gynækologisk obstetrisk afdeling, Hvidovre Hospital.

Lund, Ninna Sønderby. Kursist. Kvindesygdomme og fødsler, Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Meinert, Mette. Overlæge. Kvindesygdomme og fødsler, Aarhus Universitetshospital, Skejby.

Perin, Trine Lunde. Kursist Gynækologisk obstetrisk afdeling, Holbæk Sygehus.

Sørensen, Christina Blach. Afdelingslæge. Kvindeafdelingen, Hospitalsenheden Horsens.

Wolf, Hanne Trap. Introduktionslæge. Gynækologisk obstetrisk afdeling, Hvidovre Hospital.

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

## Korrespondance:

Rikke Bek Helmig. Mail: rikkhelm@rm.dk

## Status

Første guideline om emnet: 2002. Ændret, revideret udgave fremlagt september 2010, godkendt maj 2011. Dette er således 3. reviderede udgave af guidelinien.

Diskuteret af Hindsgavl dato: 18. september 2015

Korrigeret udkast dato: 03.02.2016

Endelig guideline dato: 11.02.2016

Guideline skal revideres seneste dato: september 2019

## Externt review:

Guideline gennemgået af overlæge Magnus Arpi, klinisk mikrobiologisk afdeling Herlev og overlæge Lars Krag, gynækologisk obstetrisk afdeling Hvidovre forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet 18-09-2015.

COI for referees: Se appendiks 1

## **Indholdsfortegnelse:**

Indledning:

Litteratursøgningsmetode:

<b>I. Infektioner i vulva og vagina</b>	<b>3-7</b>
• Bakteriel vaginose	
• Recidiverende candida infektion	
<b>II. Seksuelt overførbare infektioner (SOI)</b>	<b>7-12</b>
• Chlamydia trachomatis	
• Neisseria gonorrhoea	
• Mycoplasma genitalium	
<b>III. Actinomyces</b>	<b>12-13</b>
<b>IV. Forebyggelse af postoperative sårinfektioner</b>	<b>13-17</b>
• Præoperativt	
• Screening for MRSA	
• Postoperativt	
• Forbinding	
• Vacuum-behandling	
<b>V. Behandling af infektioner</b>	<b>17-22</b>
• Kirurgisk behandling af inficerede cicatricer	
• Suturering	
• Behandling af inficeret vaginaltops hæmatom	
• Bartholinitis	
<b>Referencer:</b>	<b>23-27</b>

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere

Ingen af forfatterne har interessekonflikter.

Jørgen Skov Jensen er ansat på Statens Serum Institut som forestår diagnostik af *Mycoplasma genitalium* diagnostik

## **Litteratur søgningsmetode:**

Litteratur søgning afsluttet primo 2015. Hver undergruppe til denne guideline har lavet sin egen søgning efter standard metoder. Søgeprofiler er angivet i de enkelte afsnit, hvor det har relevans.

## **Forkortelser:**

AB: antibiotika

BV: Bakteriel vaginose

KI: Konfidensinterval

OR: Odds ratio

PO: per oralt

RCT: Randomiseret kontrolleret forsøg

RR Relativ risiko

SSI: Surgical site infection

## **Indledning:**

Gynækologiske infektioner dækker over et meget stort område. Som ved guideline arbejdet i 2010, har vi derfor valgt forskellige emner ud, som vi forsøger at behandle evidensbaseret, men kort. Guidelinien er derfor, som det fremgår af indholdsfortegnelsen, opdelt i fem dele.

## **Evidensgradering:**

Oxford.

## **I. Infektioner i vulva og vagina**

### **Problemstilling**

Mange henvendelser hos egen læge og hos speciallæger i gynækologi og obstetrik skyldes infektioner eller mistanke om dette.

De karakteristiske symptomer ved *infektioner i genitalia externa* er udflad, svie, kløe, ømhed, gener ved samleje og dysuri.

De karakteristiske symptomer ved *infektion i cervix* er udflad, kontaktblødning, ømhed og dyspareuni.

Undersøgelse vaginalsekret:

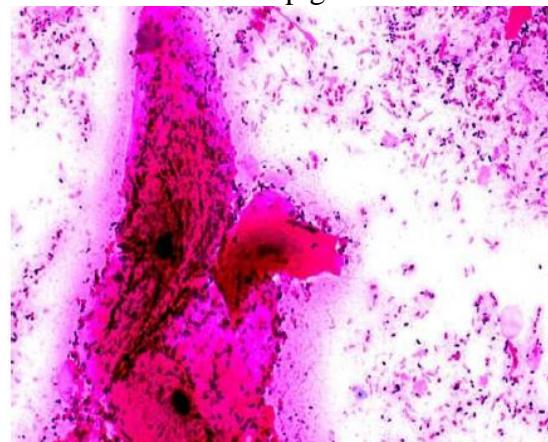
Med en saltvandsvædet vatpind opsamles en prøve af vaginalsekret uden tilblanding af cervixsekret eller eksplorationscreme. Udstryges i et tyndt lag på et objektglas og et dækglas lægges over.

Mikroskopieres ved 400 gange forstørrelse (40 x objektiv og 10 x okular). Präcisionen øges ved anvendelse af fasekontrast. Mikroskopering i grænseområdet, hvor cellerne ligger i et tyndt lag.

Følgende noteres: bakteriefloraens udseende (stave eller kokker), vaginalcellernes udseende og evt. vedhæftning til disse, forekomst af leukocytter, granulocytter, trichomonas, svampesporer og mycelier. Clue-cells, som er vigtige for diagnostik af bakteriel vaginose (BV), ses som store, asymmetriske, modne vaginal-epithelceller med en lille nucleus, hvor der på cellerne kan være så mange cocoide bakterier adhærente, at cellerne kan have en uskarp grænse.



Figur 1. BV med clue-cells – fasekontrast mikroskop (Donders *et al.*, 2009<sup>1</sup>)



Figur 2. BV med clue-cell - Gram-farvet præparat (Datcu, 2014<sup>2</sup>)

Det sunde vaginale miljø hos en kønsmoden kvinde er karakteriseret ved modne vaginale epithelceller, tydelig overvægt af lactobaciller og et moderat antal granulocytter.

### Mikrobiologiske flora i vagina hos raske individer:

Bakterieart	Antal positive fund i procent
<i>Lactobacillus</i>	90-100 %
Peptostreptokokker	70-90 %
<i>Prevotella</i>	
<i>Corynebacterium</i>	80 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10-90 %
Alfa-streptokokker	20 %
Gruppe B streptokokker	10-35 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 %
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10-20 %
Candidaarter	10-30 %
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1-10 %
<i>Mycoplasma hominis</i>	(aktuelt DK 20-50%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	20-30 %
	(aktuelt DK ca 1%)

Mitchell H. Vaginal discharge – causes, diagnosis, and treatment. BMJ 2004;328:1306-8. (Nyere tal DK i parentes).

## Bakteriel vaginose hos ikke gravide

### Problemstilling

Bakteriel vaginose (BV) er den hyppigste årsag til udflad og lugtgener fra underlivet hos kvinder i den fertile alder<sup>3</sup>, men forekommer sjældent efter menopausen. Prævalensen af BV blandt kvinder i den fertile alder (15-49 år) er observeret til 29% i et stort amerikansk studie. BV er asymptotisk i endog mere end 50% af tilfældende.<sup>3a</sup>

Den normale vaginalflora består primært af *Lactobacillus* spp. BV er en tilstand karakteriseret ved en forandring af den normale flora, hvor mængden af *Lactobacillus* spp. nedsættes, med samtidig overvækst af fakultativt og strikt anaerobe bakterier (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp.)<sup>4</sup>. Fiske odour skyldes anaerobe bakterier og ledsages af udflad.

### Risiko faktorer

Det er beskrevet, at afrikanske og grønlandske kvinder har en højere prævalens af BV<sup>5,6</sup>.

Rygning og vaginal douching øger risikoen for BV<sup>7,8</sup>. Spiralbrugere har en øget hyppighed af BV<sup>9</sup>. Ung alder ( $\leq 16$  år) ved debut af seksuel aktivitet, mange (eller ny) sex partnere og ubeskyttet samleje er velkendte risikofaktorer for BV, mens mandlig omskæring giver en vis beskyttelse<sup>10-12</sup>. BV ses hyppigere hos kvinder, der har sex med kvinder<sup>13</sup>.

BV anses ikke for en seksuelt overført sygdom, men ses hyppigere hos seksuelt aktive (SED= Sexually enhanced disease)<sup>11</sup>.

### Sequelae og komplikationer

BV er associeret med forhøjet risiko for erhvervelse af seksuelt overført infektioner som: Herpes simplex 2<sup>14</sup>, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*<sup>15</sup> og HIV<sup>15 a,b</sup>. Desuden er BV associeret med underlivsbetændelse<sup>16</sup> og cervicitis<sup>17</sup> og forhøjet risiko for urinvejsinfektioner<sup>18</sup>.

## Bakterial vaginose og postoperative infektioner

### *Abortus provocatus og BV*

BV disponerer til postabortal PID (Pelvic inflammatory disease) og der er effekt af antibiotikaprofylakse hos patienter med BV<sup>19,20</sup> (evidensgrad Ib).

### *Andre gynækologiske operationer og BV*

To studier bekræfter, at BV giver flere postoperative infektioner (evidensgrad Ib). I det nyeste studie fra 2002 undersøges effekt af præ- og postoperativ Metronidazol (1 dosis rektalt aftenen før operation og de første 3 dage efter operationen) hos kvinder, der fik lavet total abdominal hysterektomi. Resultaterne viste, at behandling med metronidazol hos kvinder med abnorm vaginal flora (BV og intermediær vaginal flora) signifikant reducerer risikoen for vaginal-cuff-infektioner<sup>21</sup>.

Det andet studie ser på ”major gynecologic surgery” (urogynækologiske ingreb samt gynækologiske indgreb for benigne og maligne tilstande) og viste øget forekomst af postoperativ feber blandt patienter med BV<sup>22</sup>.

Antibiotikaprofylakse forud for hysterektomi er velindiceret i form af intravenøs cefalosporin og metronidazol ved anæstesiindledningen.

## Diagnostik

Vaginalsekretet undersøges i henhold til Amsels kriterier:

1. Homogen sekret,
2. pH > 4,5 (lakmuspapir med snævert interval)
3. Positiv amintest (fiskelugt ved tilsætning af 10% KOH),
4. Påvisning af clue-cells (pladeepitelceller dækket af kokker) bedst med fasekontrast mikroskop.

Diagnosen stilles ved forekomst af 3 ud af de 4 kriterier.

Alternativt tilbyder Statens Serum Institut diagnostik efter Gram farvning ved Nugent score (man tæller 3 morphotyper: *Lactobacillus* spp., *Gardnerella*, *Bacteroides* eller krumme Gram-variable stave).

## Behandling

Bakteriel vaginose blandt ikke gravide behandles ved symptomer eller forud for operativt indgreb.

Behandlingsstrategi: Metronidazol eller Klindamycin enten peroralt eller lokalt<sup>23</sup>.

Recidiver optræder hyppigt trods behandling. De bedste resultater ses, hvor der suppleres med laktobaciller efter antibiotisk behandling.<sup>23a</sup>

Lokalbehandling med mælkesyrebakterier er forsøgt uden overbevisende effekt. Lokalbehandling med både *Lactobacillus acidophilus* og østrogen er observeret at normalisere vaginal flora hos postmenopausale kvinder, men studier på større befolkningsgrupper er nødvendige<sup>24</sup>.

Der er ikke indikation for partnerbehandling.

### *Resume af evidens Bakteriel vaginose*

### *Evidensgrad*

BV disponerer til postabortal PID (Pelvic inflammatory disease), og der er effekt af antibiotikaprofylakse hos patienter med BV

Ib

BV giver flere postoperative infektioner

<i>Kliniske rekommendationer Bakteriel vaginose</i>	<i>Styrke</i>
Undersøgelse af vaginalsekret med mikroskopi ved kvinder med klager over udflåd	B
Bakteriel vaginose diagnosticeres udfra Amsels kriterier	B
Ved screening for og behandling af BV forud for gynækologiske indgreb, specielt abortus provocatus kan risikoen for postoperativ infektion reduceres	B
BV behandles med - Tbl metronidazol p.o. 500 mg x 3 i 7 dage eller - Metronidazol gel 0,75% en gang dagligt i 5- 7 dage eller - Tbl metronidazol p.o. 2 gram i 2 dage med en dag imellem eller - Tbl klindamycin p.o. 300 mg x 2 dagligt i 7 dage eller - Klindamycin vaginalcreme 2% i 7 dage	B

## Candida infektion

Candida albicans er en del af normalfloraen hos 30 % i fertil alder. Det kan give anledning til gener oftest med udflåd, kløe og svie.

### Diagnostik :

På et objektglas blandes en dråbe vaginalsekret med en dråbe 10% KOH. Mikroskopi v. 400 x forstørrelse og man ser let pseudomycelier og evt. sporer.

Dyrkning med resistensbestemmelse anvendes ved behandlingssvigt og ved recidiverende infektion.

### Behandling:

Tilbydes ved symptomgivende vulvovaginal candidiasis. Partnerbehandling anbefales ikke. Ved recidiverende candidavaginitis, som defineres som 4 eller flere verificerede episoder af candidiasis om året tilbydes længere behandling.

#### Resume af evidens Candida infektion

##### Evidensgrad

Recidiverende candidainfektion kan skyldes infektion med candida resistent for givne behandling	
---	--

### Kliniske rekommendationer Candida infektion

#### Styrke

Diagnostik af candidainfektion gøres ved udersøgelse af vaginalsekret med en dråbe 10% KOH og påvisning af sporer og/eller hyfer	✓
Ved recidiverende infektion/behandlingssvigt anbefales dyrknng med resistensbestemmelse	B
Ved symptomer og påvist candida tilbydes behandling	B
Ved recidiverende candida vaginitis (4 eller flere verificerede episoder om året) kan forsøges	C

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peroral behandling i 3 – 6 mdr. med f.ex Fluconazol 150 mg. ugentligt.</li> <li>- Vaginal lokalbehandling 1-2 gange ugentligt kan også forsøges.</li> </ul> <p>Borsyre- vagitorier. 300 mg. x 2 dgl. i 2 uger</p>	
Partnerbehandling er ikke indiceret	C

## II. Seksuelt overførbare infektioner (SOI)

### *Chlamydia trachomatis*

#### Baggrund:

Klamydia er den hyppigste seksuelt overførbare sygdom i Danmark. Hvert år stilles diagnosen hos ca. 27.000 personer, hyppigst blandt <25 årige (1,2).

Klamydia kan inficere slimhinden i urethra, hals, rektal og svælg. De fleste klamydiasinfektioner er asymptomatiske, men ved symptomer er de hyppigste: uspecifik udflåd, post-coital, og intermenstruel vaginal blødning. Sjældnere symptomer er urethritis (dysuri/pyuria), Reiters syndrom (reaktiv arthritis, urethritis, og konjunktivitis) og Fitz-Hugh Curtis syndrom (perihepatitis).

#### Problemstilling 1. Hvem skal screenes rutinemæssigt for *Chlamydia trachomatis* (klamydia)?

#### Baggrund

To randomiserede, kontrollerede studier (3,4) har vist fordele ved klamydia screening (evidensgrad Ib). Et RCT fra 1996 (4) randomiserede kvinder, alder 18 til 34, med høj risiko for klamydia infektion, til enten screening og evt. behandling eller simpel opfølgning. Efter 1 års opfølgning fandt man, at screening og behandling reducerede risikoen for efterfølgende PID med 50%. Baseret på bla. denne undersøgelse, anbefalede det amerikanske Forebyggende Task Force Services (USPSTF) i 2001, klamydiascreening hos alle seksuelt aktive, ikke-gravide, kvinder yngre end 25 og hos ikke-gravide kvinder over 25 år med øget risiko (5). Ved USPSTFs opdatering i 2007 var endnu et RCT tilføjet, der styrkede anbefalingerne. Dette var et studie med danske data (gymnasieelever), hvor interventionsgruppen fik tilbuddt hjemme-baseret screening, mens kontrolgruppen blev opfordret til at besøge egen læge til screening. Risiko for PID blev reduceret med 50% i interventiongruppen (4,2% vs. 2,1%, P = 0,045) efter 1 år.

#### Screening:

Klamydiascreening og behandling blandt 18-34 har vist gunstig effekt på PID (evidensgrad Ib) (3,4). Risikoen for kvinder under 25 år er højere end for kvinder uden risikoadfærd, for erhvervelse af Klamydia/PID, hvilket afspejler sig i Storbritanniens screeningsprotokol (6)

Sundhedsstyrelsen har om klamydiascreening i Danmark konkluderet at "Effekten af at sende opsøgende tilbud om screening til alle unge er dårligt belyst, men der er indtil videre ikke fundet nogen sundhedsfremmende effekt af en sådan strategi".

#### Problemstilling 2. Reducerer systematisk screening af fertile kvinder for *chlamydia trachomatis*, forud for vaginal instrumentering, forekomsten af tidlige og sene sequelae?

Flere studier har vist øget forekomst af PID ved instrumentering af klamydiapositive kvinder (7-9). Behandling forud for indgreb kunne reducere denne risiko for PID signifikant. Andre studier har vist, at tidligere PID øger risikoen for infertilitet (10-11). Et sammenlignende observationsstudie (12) finder, at der blandt kvinder i behandling for infertilitet er en højere forekomst af klamydia seropositive (34.6%) end der er blandt kvinder med spontant opnået graviditet (22.5%), ( $p<0,05$ ). Nyere studier har dog vist modstridende konklusioner (13-14)

<i>Resume af evidens Chlamydia trachomatis</i>	<i>Evidensgrad</i>
Screening for og behandling af Klamydia halverer risikoen for efterfølgende PID	Ia
Ved podning og behandling af klamydia forud for vaginalinstrumentering reduceres risikoen for PID	IIa
PID øger risikoen for infertilitet	IIb

<i>Kliniske rekommendationer angående Chlamydia trachomatis</i>	<i>Styrke</i>
Seksuelt aktive kvinder, alder $\leq 25$ år kan halvere deres risiko for PID ved årlige klamydiascreeninger	A
Blandt kvinder over 25 år, er rutinemæssig screening ikke anbefalet og bør målrettes; kvinder med øget risiko: <ul style="list-style-type: none"><li>• infektion med klamydia eller gonoré i de sidste 2 år</li><li>• mere end en sex partner over de sidste 12 måneder</li><li>• ny partner de sidste 3 måneder</li><li>• partner over de sidste 12 måneder, der har haft flere seksuelle kontakter i samme periode.</li><li>• forud for vaginalinstrumentering ved symptomer (udflåd, pletblødninger, symptomer på underlivsbetændelse)</li></ul>	B
Klamydia behandles med Tbl doxycyklin p.o. 100 mg x 2 dgl i 7 dage eller Tbl azithromycin p.o. 1 gr	B

## *Neisseria gonorrhoea*

**Problemstilling:** Antallet af nye gonorétilfælde i Danmark er stigende. I 2013 blev der rapporteret 841 tilfælde af gonoré, hvoraf godt  $\frac{1}{4}$  er kvinder (1). Antimikrobiel resistens for *N. gonorrhoeae* øges og behandlingssvigt med ceftriaxon samt ceftriaxon resistente stammer findes (1).

IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections) (2) anbefaler to-stofs-behandling med ceftriaxon og azithromycin ved ukompliceret gonoré og ukendt antimikrobiel følsomhed. For at bryde smittekæderne anbefales der partneropsporing og kontrolundersøgelse af alle behandlede patienter. På grund af resistensproblematikken bør positive fund ved NAAT (Nucleic Acid Amplification Test), som f.eks. PCR, medføre dyrkning og resistensbestemmelse. Resistensudviklingen følges nationalt via overvågning, idet referencelaboratoriet på Statens Serum Institut (SSI) modtager gonokokisolater fra landets klinisk mikrobiologiske afdelinger

(KMA'er). Isolaterne bliver undersøgt for fluoroquinolon- og ceftriaxonfølsomhed samt for penicillinasedannelse, der er udtryk for højresistens mod penicillin.

Resume af evidens <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Evidensgrad
Antallet af nye gonorétilfælde i Danmark er stigende Der er en stigning i antimikrobiel resistens og behandlingssvigt	
<i>Kliniske rekommendationer angående Neisseria gonorrhoeae</i>	
Ved mistanke om infektion med <i>N. gonorrhoeae</i> hos kvinder anbefales podning fra urethra, cervix, rectum og fauces.	C
Ukompliceret gonoré behandles med ceftriaxon 500 mg i.m. <b>og</b> azithromycin 2 gr p.o., begge som engangsdosis	C
Ved allergi eller resistens: gentamicin 2 gr i.m. og azithromycin 2 gr p.o., begge som engangsdosis	C
Kompliceret/dissemineret gonoré behandles under indlæggelse med ceftriaxon 1 gr i.m./i.v., hver 24. time ofte i 7 døgn	C
Der foretages altid dyrkning og resistensbestemmelse ved positive fund ved PCR; selektive kulturmedier for <i>N. gonorrhoeae</i> anbefales	B
Hvis der initialt foreligger positiv dyrkning for gonokokker, bør der udføres kontrolprøve 1-2 uger efter behandlingen med podning fra relevante anatomiske steder (dyrkning og resistensbestemmelse)	C
Hvis der initialt foreligger positiv NAAT men negativ dyrkning for gonokokker, bør der udføres kontrolprøve (NAAT) 2 uger efter behandlingen med podning fra relevante anatomiske steder	C

## ***Mycoplasma genitalium* infektioner: Spektrum, diagnostik og behandling**

### **Indledning:**

#### **Baggrund:**

Infektion med *M. genitalium* er langt hyppigere end gonoré, men lidt sjældnere end klamydia. Ved symptomer på urethritis eller cervicitis har 10-20 % *M. genitalium* og 15-25 % klamydia. *M. genitalium* smitter kun mennesker. Ligesom klamydia er en del af de smittede med *M. genitalium* er helt uden symptomer, og er således raske smittebærere. Inkubationstiden er formentlig 1-2 uger. Oral sex er ikke en hyppig smittevej, hvorimod smitte ved analt samleje er beskrevet. *M. genitalium* må ikke forveksles med de ”klassiske” urogenitale mycoplasma arter, ureaplasma og *M. hominis* der begge kan påvises ved dyrkning, men som er langt svagere associerede med sygdom end *M. genitalium*.

#### **Afgrænsning af emnet:**

Denne guideline indeholder primært information om *M. genitalium*, og vil ikke behandle indikation for prøvetagning og behandling ved infektion med ureaplasmer eller *M. hominis*.

### ***M. genitalium* og cervicitis:**

*M. genitalium* er associeret med cervicitis med en pooled odds ratio på 2 i en metaanalyse af 20 studier (1). Den gennemsnitlige prævalens i cervicitisgruppen er ca 10%. Det skal dog understreges, at meget forskellige diagnostiske kriterier for cervicitis er anvendt. Størkest association er ved kriteriet >30 PMNL/synsfelt

Prævalensen i cervicitis gruppen berettiger til undersøgelse for *M. genitalium* og behandling efter påvisning.

#### ***M. genitalium* og urethritis (hos kvinder):**

I fire publicerede studier af knap 9000 kvinder (2,3,4,5) har *M. genitalium* været associeret med urethritis. (evidensgrad IIa). Den gennemsnitlige prævalens af *M. genitalium* var 5%, dog var den 10% i de 3 mindre selekterede undersøgelser af ca. 1300 kvinder.

Prævalensen i urethritis gruppen berettiger til undersøgelse for *M. genitalium* og behandling efter påvisning .

#### ***M. genitalium* og PID:**

*M. genitalium* er associeret med histologisk endometritis (6,7,8) og i en meta-analyse af 8 studier var *M. genitalium* associeret med PID med en pooled odds ratio på 2,7(1). Hos kvinder med symptomer på PID påvises *M. genitalium* hos 10-15%. Kvinder der behandles for PID med antibiotika, der ikke er aktive mod *M. genitalium*, har signifikant større risiko for recidiverende PID (8).

*M. genitalium* må således betragtes som en vigtig årsag til PID (evidensgrad IIa), og det må anbefales at undersøge kvinder med symptomer på PID for *M. genitalium*.

#### ***M. genitalium* og graviditetskomplikationer**

*M. genitalium* er associeret med præterm fødsel (6 studier, pooled OR 1,9) og med spontan abort (3 studier, pooled OR 1,8) (1), men da prævalensen af *M. genitalium* infektion hos gravide er lav vil det ikke bidrage væsentligt i den totale sygdomsbyrde (evidens grad III), og der er ikke grund til rutinemæssigt at undersøge gravide for *M. genitalium*.

#### ***M. genitalium* og abortus provocatus:**

Det er uklart, om det er relevant at undersøge for *M. genitalium* inden abortus provocatus.

Afhængigt af den undersøgte population er der fundet meget varierende prævalenser fra mindre end 1 % i et dansk studie af 100 kvinder (9) til omkring 9 % i New Zealand (10) Et enkelt større studie fra Malmö med mere end 2000 inkluderede undersøgte associationen mellem post-abort PID og *M. genitalium* og fandt en *M. genitalium* prævalens på 2,5%. *C. trachomatis* blev påvist med en prævalens på 2,8 %. Ingen af de *C. trachomatis* positive kvinder udviklede post-abort PID, formentlig fordi de var adækvat behandlede. Derimod fik 12 % af de *M. genitalium* positive (ikke-behandlede) kvinder post-abort PID. Den justerede OR for PID var 6,3 for *M. genitalium* positive (ingen signifikant forskel mellem kirurgisk og medicinsk abort)(11). Der er således behov for yderligere undersøgelser, inden der kan gives anbefalinger om diagnostik og behandling.

## **Sequelae efter *M. genitalium* infektion:**

### Infertilitet:

Der foreligger ingen prospektive studier, der belyser betydningen af *M. genitalium* for tubar faktor infertilitet (TFI). To danske studier (12,13) har vist en signifikant association mellem *M. genitalium* antistoffer og TFI (15-20 % af kvinder med TFI mod 4 % af kvinder med infertilitet af anden årsag). Der er dog ikke for nærværende belæg for at anvende påvisning af *M. genitalium* antistoffer i udredning af infertilitet (evidens grad III), og da aflukning af salpinges må formodes at være foregået på et langt tidligere tidspunkt, er der heller ikke grund til antibiotisk behandling.

### Ekstrauterin graviditet:

I et retrospektivt serologisk studie blev der ikke påvist signifikant association mellem tilstedeværelse af *M. genitalium* antistoffer og ekstrauterin graviditet (14).

## **Diagnostik:**

### **Indikation for prøvetagning:**

#### Kvinder:

Ved påvist eller mistænkt urethritis, cervicitis, eller PID bør der altid tages prøver til undersøgelse for *M. genitalium* DNA. Hvis kvindens partner har urethritis af ukendt årsag eller er fundet positiv for *M. genitalium*, bør undersøgelse udføres. Undersøgelse for *M. genitalium* bør overvejes inden provokeret abort eller ved anden instrumentering af caviteten.

#### Mænd:

Ved påvist eller mistænkt urethritis, epididymitis og prostatitis bør der altid tages prøver til undersøgelse for *M. genitalium* DNA. Hvis mandens partner har cervicitis eller PID af ukendt årsag eller er fundet positiv for *M. genitalium* bør undersøgelse udføres. Ved reaktiv arthritis kan undersøgelse for *M. genitalium* overvejes, selvom associationen kun er baseret på klinisk erfaring.

## **Prøvetagning :**

#### Kvinder:

Der bør altid tages prøver fra både cervix/vagina og urethra/urin, da der påvises signifikant flere infektioner ved prøvetagning fra begge lokalisatoner. Der er ikke signifikant forskel på sensitiviteten ved podning fra cervix og fra vagina (vaginalpodning kan udføres som selv-tagen prøve). Først-ladt urin (de første 10 ml opsamlet uden forudgående afvaskning) har vist sig at have højere sensitivitet end urethrapodning og bør derfor erstatte denne, hvor det er praktisk muligt (15).

#### Mænd:

Først-ladt urin har signifikant højere sensitivitet end urethrapodning og bør derfor erstatte denne, hvor det er praktisk muligt(15).

Urinprøver opsamles i spidsglas; podninger tages med klamydia podesæt, og transporteres i UTM (Universal transport-medium til virus, mycoplasma og chlamydia), alternativt kan de fleste transportmedier til klamydia undersøgelser anvendes. Det anbefales dog at kontakte laboratoriet inden prøvetagning, hvis sådanne transportmedier anvendes.

Påvisning af *M. genitalium* bør altid følges af påvisning af makrolid resistens mutationer, da ca. 40% af *M. genitalium* stammer i Danmark er makrolid resistente.

## **Behandling:**

Med en forekomst af makrolid resistens (16) på ca. 40% i Danmark er det vigtigt, at behandlingen indrettes efter resistensforhold, som de fleste laboratorier udfører ved påvisning af *M. genitalium*. Ved følsomhed for makrolid behandles ukomplicerede infektioner med azithromycin 500 mg dag 1 fulgt af 250 mg dag 2-5 (samlet dosis 1,5 g). Ved makrolid resistens er moxifloxacin 400 mg dgl i 7 dage eneste alternative behandling som er veldokumenteret (17) (evidens IIb) Ved kompliceret infektion (PID) bør der ikke afventes resistensbestemmelse men behandles umiddelbart med moxifloxacin 400 mg dgl i 14 dage (evidens IV).

Der bør udføres behandlingskontrol efter 3-4 uger, da resistens kan udvikles under behandling.

<i>Resume af evidens Mycoplasma genitalium</i>	<i>Evidensgrad</i>
<i>M. genitalium</i> er associeret med cervicitis og urethritis	IIa
<i>M. genitalium</i> er associeret med histologisk endometritis og PID	IIa
Der er ikke for nærværende belæg for at anvende påvisning af <i>M. genitalium</i> antistoffer i udredning af infertilitet	III
Der er en forekomst på makrolidresistens på 40 %	
Moxifloxacin er eneste alternative veldokumenterede behandling	IIb

<i>Kliniske rekommandationer Mycoplasma genitalium</i>	<i>Styrke</i>
Prævalensen i cervicitis gruppen berettiger til undersøgelse for <i>M. genitalium</i> og behandling efter påvisning	B
Prævalensen i urethritis gruppen berettiger til undersøgelse for <i>M. genitalium</i> og behandling efter påvisning	B
Det anbefales at undersøge kvinder med symptomer på PID for <i>M. genitalium</i>	B
Der er ikke grund til rutinemæssigt at undersøge gravide for <i>M. genitalium</i>	C
Der bør altid tages prøver fra både cervix/vagina og urethra/urin, da der påvises signifikant flere infektioner ved prøvetagning fra begge lokalisationer	C
Først-ladt urin har vist sig at have højere sensitivitet end urethrapodning, og bør erstattes denne hvis muligt	C
Påvisning af <i>M. genitalium</i> bør følges af makrolid resistens undersøgelse	B
Ukompliceret, makrolidfølsom <i>M. genitalium</i> behandles med azitromycin 500 mg dag 1 efterfulgt af 250 mg dag 2-5	B
Ukompliceret, makrolidresistent <i>M. genitalium</i> behandles med moxifloxacin 400 mg dagligt i 7 dage	B
Kompliceret <i>M. genitalium</i> infektion (PID) behandles med moxifloxacin 400 mg dagligt i 14 dage	C

### **III. *Actinomyces***

#### **Problemstilling: Er *Actinomykose* et gynækologisk sundhedsmæssigt problem?**

*Actinomyces* spp. er en Gram-positiv, ikke sporedannende, overvejende anaerob bakterie tilhørende normalfloraen i munden, gastrointestinalkanalen og genitalia.

Den er sjældent årsag til genitale infektioner, i de fleste tilfælde i forbindelse med IUD, som har ligget i lang tid (> 5 år).

*Actinomykose* har ofte et langsomt og langvarigt, nærmest kronisk forløb med abscessdannelse, som hyppigt illuderer en malign tumor<sup>1,2</sup>. Symptomer kan være udflåd, underlivssmerter, trykfornemmelse i underlivet<sup>1</sup>.

Der er uspecifikke biokemiske forandringer som leukocytose, forhøjet CRP og CA 125<sup>3</sup>.

Diagnostikken er vanskelig. Hyppigt stilles diagnosen *actinomykose* ved den patologiske undersøgelse (smear, endometriumbiopsi, tumor).

Identifikationen af microorganismen alene uden tilstedeværelse af svovlgranula eller symptomer er uden betydning, fordi *Actinomyces* spp. findes som normal flora i mund og vagina.

Dyrkning er tidskrævende: 2-3 uger. Resistensundersøgelse kan foretages.

PCR undersøgelse<sup>4</sup> synes aktuelt at have den bedste sensitivitet og specificitet. Problematisk er det dog, at PCR identificerer DNA, som ikke nødvendigvis er fra levende mikroorganismer.

Behandlingen er primært penicillin G eller amoxicillin i store doser i op til 1 år, evt. kirurgi<sup>5</sup>.

Behandlingen i tilfælde af mildere infektion (uden fisteldannelse og sekretion) kan være per oral penicillin 500 mg - 1 gr x 4 dagligt eller amoxicillin 500 mg x 3 dgl i 2 - 6 måneder.

#### **Problemstilling: Hvad gør man ved et tilfældigt fund af *Actinomyces* i smear?**

Et tilfældigt fund af *Actinomyces* spp. f. eks. i smear skal ifølge den foreliggende litteratur ikke have konsekvenser, ej heller hos spiralbærere.

#### **Problemstilling: Er det hensigtsmæssigt at give profylakse i disse tilfælde forud for et intrauterint indgreb?**

Den foreliggende meget begrænsede litteratur giver ikke anledning til nogen form for profylakse.

<i>Resume af evidens Actinomyces infektion</i>	<i>Evidensgrad</i>
Meget sparsom litteratur om de angivne problemstillinger	IV

<i>Kliniske rekommendationer Actinomyces infektion</i>	<i>Styrke</i>
Tilfældigt fund af <i>Actinomyces</i> skal ikke behandles	D
Der er ikke indikation for profylakse forud for intrauterint indgreb ved tilfældigt fund af <i>Actinomyces</i>	D
Ved behandlingskrævende infektion anbefales penicillin G eller amoxicillin i store doser i op til 1 år	B
Kirurgi kan blive aktuelt	C

## **IV. Forebyggelse af postoperative sårinfektioner**

### **Problemstilling:**

Infektion efter et operativt indgreb er en hyppig kendt komplikation. Infektioner viser sig sjældent før 24 - 48 timer efter operationen og ofte først flere dage senere. Ved at anvende profylaktisk antibiotika i forbindelse med gynækologiske operative indgreb forsøges det at minimere denne risiko, samt følger heraf i form af f.eks. sepsis, smerter, arvævsdannelse, inkontinens eller reoperation. Profylaktiske antibiotika regimer bidrager væsentligt til det samlede antibiotikaforbrug, hvorfor det er vigtigt at vælge profylakse med omhu for undgå unødig brug af antibiotika (AB) samt at minimere udvikling af AB resistente bakteriestammer.

Det er vigtigt at monitorere forekomsten af infektioner i egen afdeling og på landsplan. Dette gøres bla ved korrekt kodning af infektioner og ved podning fra inficerede sår. Herved vil man hurtigere blive opmærksom på ændret flora eller stigning i antal infektioner og kan rette opmærksomheden imod dette.

### **Præoperativt**

#### **Screening for MRSA**

### **Problemstilling:**

Forekomsten af MRSA er stadig stigende i Danmark. Påvisning af MRSA er anmeldelsespligtig, når den påvises første gang.

Indenfor gynækologien bør opmærksomheden overfor MRSA skærpes, da vagina har vist sig at være påvist reservoir for MRSA fx efter sexuel transmission, hvor smittevejen tænkes at være hudslimhindekontakt. Vulva abcesser har også vist sig ofte at være koloniserede med MRSA, hvorfor podning ved incidering af abcesser bør indgå som standard i behandlingen. (Evidensgrad III) Ved kolonisering skal eradikation foregå efter Sundhedsstyrelsens anbefaling. Systemisk antibiotika må først anvendes efter konferering med lokal mikrobiologisk eller infektionsmedicinsk afdeling.

Alle, der indlægges på hospital, skal spørges, om der foreligger en af de 4 almene risikosituationer. Den enkelte hospitalsledelse kan dog afhængig af den lokale forekomst af MRSA 398 dispensere fra, at alle patienter skal spørges om kontakt til levende svin. Hvis der svares ja, podes personen. Såfremt der i øvrigt er kendskab til, at der foreligger en af de specielle risikosituationer, podes ligeledes.

Ved planlagt indlæggelse er det henvisende læge, der gennemfører undersøgelserne for MRSA. Svaret på undersøgelsen påføres henvisningen eller informationen videregives i henhold til lokale aftaler.

<http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2012/11nov/MRSAvejl2udg.pdf>

### **Postoperativt**

#### **Vacuumbehandling af sår**

Vacuumbehandling af forskellige typer sår er en teknik som i stigende grad implementeres i en række kirurgiske og medicinske specialer. Man påstår, at teknikken optimerer bloodflow, ned sætter lokalt vævsødem, fjerner overskydende væske i såret. Bakterier fjernes fra såret, og granulationsvævsdannelsen øges. Den evidensbaserede dokumentation for effekten af vacuum behandling er dog meget begrænset (evidensgrad IV). Det har ikke været muligt at finde

videnskabelige arbejder af høj kvalitet, som belyser de problemstillinger, vi har opstillet. Dette, sammenholdt med, at vacuumbehandling er en dyr behandling i forhold til konventionel sårpleje, afspejles i de kliniske rekommendationer.

NICE guideline IPG467 2013 anbefaler brugen af vacuum til behandling af åbent abdomen, men finder ikke signifikant forskel på vacuum behandling sammenlignet med andre behandlingsformer. Der efterlyses større, bedre designede studier til at belyse effekten af vacuum behandling.

**Litteratursøgning:** afsluttet 01/05/15

Databaser: Cochrane library, PubMed, Embase

Søgeterm: "Negative pressure therapy", "surgical site/surgical wound infection", "laparotomy".

### **PICO 1: Vil forebyggende vacuumbehandling ved laparotomi nedsætte risikoen for postoperativ infektion hos patienter med BMI > 30?**

Et Cochrane review omhandlende vacuum behandling til primær lukning af sår (Cochrane 2014 Webster et al) finder ingen sikker effekt af vacuum behandling med hensyn til nedsættelse af helingstiden, forebyggelse af sårinfektion og sårruptur (evidensgrad IIa). Dette støttes af NICE CG74 med opdatering i 2013. Et retrospektivt studie fra 2013 (Blackman et al) sammenligner profylaktisk vacuumbehandling med konventionel sårbehandling til forebyggelse af infektion efter laparotomi hos risikopatienter. I alt 189 patienter (104 intervention og 87 kontrol) indgår i projektet. Patienterne er opereret for enten colorectal cancer, pancreas cancer eller diffus peritoneal carcinose, og de udvælges på baggrund af risikofaktor (svær fedme (BMI >40), co-morbiditet, operationstid over 6 timer, forventet blødning >1 liter) til vacuum behandling eller konventionel sårbehandling. Vacuum forbinding blev fjernet på 4. postoperative dag, men konventionel forbinding blev fjernet på 2. postoperative dag. Interventionsgruppen har færre overfladiske sårinfektioner (hud og subcutis) end i kontrolgruppen (6.7% vs 19.5% p=0.015). For bestemte indgreb (primært gastrointestinale) ses færre sårinfektioner generelt (16.0% vs 35.5%, p= 0.011) (evidensgrad IIb). I obstetrikkken har profylaktisk vacuumbehandling også vundet indpas. Et pilotstudie (1) på 92 kvinder med BMI > 30 som fik foretaget elektivt sectio blev randomiseret til intervention

NPWT<sup>TM</sup>) eller standard forbinding (Comfeel Plus<sup>®</sup>). Den relative risiko for sårinfektion i intervention gruppen var 0.81 (95% CI 0.38–1.68). For at kunne demonstrere en gavnlig effekt af vacuum på sårinfektioner, er det nødvendigt med en studiepopulation på 784 (evidensgrad IIb). Et andet obstetrisk studie (2) gør teoretiske betragtninger over, hvornår profylaktisk vacuum behandling er fornuftig set fra et sundhedsøkonomisk synspunkt. Vacuumbehandling kan være potentielt cost-benefit fornuftige i kohorter med infektionsrater over 14% fx pt med BMI >45. Desuden kan patienter med nedsat immunforsvar, tendens til abcesser, chorioamnionitis, ASA 3 og diabetikere have gavn af dette apparatur.

### **PICO 2: Hvad er det ideelle tidspunkt og indikationen for vacuumbehandling ?**

Et prospektivt studie fra 2011 i Hong Kong (Zhen et al) sammenligner konventionel sårbehandling med et vacuum system (closed suction irrigation- principielt vacuum kombineret med kontinuerlig skyldning) til behandling af inficerede laparotomi cikatricer. Der er 70 patienter i interventionsgruppen og 60 i kontrolgruppen. Studiet viser hurtigere sårhelting (8.1 vs 18.5 dage, p<0.001), kortere indlæggelse (9.2 vs 20.5 dage, p<0.001) og færre re-infektioner (7.1% vs 21.7%, p< 0.03) i interventionsgruppen. De 2 patientgrupper er sammenlignelige med hensyn til komorbiditet, primære sygdom og bakterieflora. Patienterne er ikke randomiseret til undersøgelsen,

og man sammenligner et hold kirurger, som behandler alle i interventionsgruppen, med et andet hold kirurger, som behandler alle kontroller. Desuden er begrebet sårinfektion ikke defineret nærmere, og man ved ikke hvilken grad af infektion, de enkelte patienter har (evidensgrad IIb). Et randomiseret studie (Masden 2012) inkluderer både inficerede cikatricer fra abdomen og nedre extremiteter. Studiet inkluderer 81 pt. I forbindelse med lukning af det oprensede sår, som lukkes med enten stapler eller polypropylene sutur randomiseres til enten vacuum behandling eller absorberende, tør forbinding med silicone og sølv lag. En blindet undersøger så patienten efter 3 dage og igen senere. Patienterne blev fulgt op i gennemsnitlig 3 måneder. Infektion var defineret som mild (rødme og inflammation) eller alvorlig (pus, feber, leukocytose). Der var ingen forskel i primært outcome, som var sårinfektion mellem NPWT gruppen (3/44; 6.8%) og kontrolgruppen(5/37; 13.5%, p=0.46) (evidensgrad Ib).

Et review fra 2013 (Tan et al) som inkluderer 4 studier (1 ikke-randomiseret kontrolleret studie, 2 prospektive cohorte studier og 1 retrospektiv cohorte studie) finder, at vacuum behandling kan være associeret med hurtigere sårhelning og nedsat risiko for reoperation, men at kvaliteten af de undersøgte studier er for dårlig til at drage egentlige konklusioner (evidensgrad IIIa).

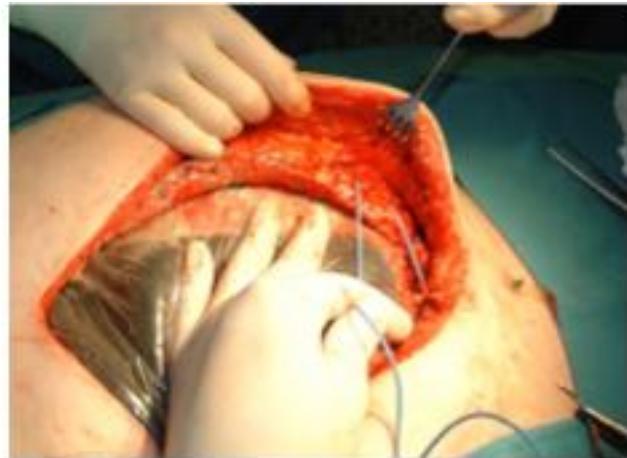
### **PICO 3: Kan vacuumbehandling med trinvis lukning af cikatricen afkorte den samlede behandlingstid ?**

Vi har ikke fundet et studie, som kan give et svar på, om trinvis lukning versus fuldstændig lukning i en operation kan have fordele. Trinvis lukning er dog en anerkendt praksis fx i plastikkirurgi og efter nekrotisende fascitis.

Nedenstående studie (3) vedrører lukning af fascien ved åbent abdomen. Det optimale tidspunkt for forsinkelte suturer efter vacuumbehandling undersøges hos patienter med åben abdomen efter abdominal kirurgi. Forsinkelte suturer af fascien blev opnået hos 78 % af patienterne (N=68) efter 12,6 dage. I studiet beskrives en fascie approximerings teknik som benytter en såkaldt dynamisk fascie sutur (DFS) og forsinkelte lukning af bugvæggen.



**Figure 3.** The total TNP abdominal dressing system is applied along with subatmospheric pressure.



R. H. Fortelny et al. Delayed closure of open abdomen in septic patients is facilitated by combined negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture. *Surg Endosc* (2014) 28:735–740

#### **PICO 4: Kan hyppige skift af vacuumbehandlingsvampen afkorte den samlede behandlingstid?**

Vacuumsvampen skal skiftes med 24 til 72 timers interval(1-4). Efterlades svampen i længere perioder vil dette resultere i indvækst af granulationsvæv i svampen som giver flere smærter ifm skiftning.

#### *Resume af evidens vedrørende vacuumbehandling af sår*

#### *Evidensgrad*

Dokumentation for effekten af vacuum behandling er meget begrænset	IV
Der er ingen sikker dokumenteret effekt af vacuum behandling med hensyn til nedsættelse af helingstiden, forebyggelse af sårvirksomhed og sårruptur	IIa

#### *Kliniske rekommandationer vedrørende vacuumbehandling af sår*

#### *Styrke*

Principippet med at forsøge sekundær suturering 2-12 dage efter den primære spaltning af cikatricen skal være primære valg ved ukomplicerede forløb, og hvor det teknisk er muligt at samle cikatricen igen.	✓
Ved risikofaktorer som højt BMI >40, tendens til infektioner, nedsat immunforsvar, diabetes, tidligere strålebehandling kan vacuumbehandling overvejes tidlig i forløbet i behandling ved inficerede cikatricer	✓
Ved vacuumbehandling anbefales det konsekutivt at samle sårvirksomheden fra siderne med ikke resorberbar suturer eller staples i det rene eller næsten rene sår.	✓
Vacuumsvampen skiftes med 1 til 3 dages interval, afhængigt af det kliniske billede.	✓

## **V. Behandling af infektioner**

#### **Litteratur søgningsmetode:**

1) Siden 2010.Reviews og RCT. "Surgical Wound Dehiscence"[Mesh]. 182 hit. Ingen match

- 2) Siden 2010. Alle publikationer. ((( "Infection/surgery"[Mesh] OR "Infection/therapy"[Mesh] ))) AND "Surgical Wound Dehiscence"[Mesh]. 172 artikler. Ingen match.
- 3) Siden 2010. Alle publikationer. (((("Surgical Wound Infection/complications"[Mesh] OR "Surgical Wound Infection/surgery"[Mesh] OR "Surgical Wound Infection/therapy"[Mesh] )) AND full text[sb] AND ("2010/06/01"[PDat] : "2015/12/31"[PDat] ) AND Humans[Mesh])) AND "Abdomen"[Mesh]. 108 artikler. Ingen match

### **Problemstilling: Hvilke antibiotika anbefales som supplement ved kirurgisk behandling af sårinfektioner ?**

Sårinfektioner behandles med spaltning i hele sårets længde og med fjernelse af nekrotisk væv. Der gives ikke rutinemæssig antibiotika. Der podes.

Ved inficerede vaginaltopshæmatomer anbefales drænage i kombination med antibiotika behandling.(7,11)

### **Der findes ikke meget nyt ved gennemgang af litteraturen, så derfor er anbefalingen stadig: Antibiotika ved tidlig resutur (2.- 5. dagen):**

Valg af antibiotika kan målrettes dyrkningen foretaget ved spaltningen. Der gives cefuroxim 1,5 g i.v. umiddelbart før anaestesiens indledning. En enkelt dosis bredspekteret antibiotika er vist at være lige så effektiv som flere dages antibiotika behandling. (4,7,16) Alternativt kan gives clindamycin, men dette er mere besværligt at anvende i praksis. Clindamycin 600 mg gives intramuskulært præoperativt på afdelingen 1 time før indgrebet. Alternativt tidligst 1/2 time før indgrebet, senest ved anaestesiens indledning infunderes clindamycin 600 mg intravenøst over 20 min (ellers risiko for hjertestop), og operationen må indledes, når mindst halvdelen af clindamycinen er løbet ind.

### **Problemstilling: Hvor ofte skal sårene skiftes ved behandling af inficerede sår?**

Der findes ikke meget evidens for, hvor lang tid der skal/kan gå mellem skiftene, og derfor er buddet på en strategi ud fra ”best clinical practice” (evidensgrad iV) Nekroser i mere end halvdelen af såret og/eller sekretion, der gennemvæder en operationsserviet på mindre end et døgn, bør skiftes dagligt. Med skiftning menes eksponering af såret samt vask med saltvand, så der opstår punktvise blødninger efterfulgt af skylling(5).

### **Problemstilling: Hvilken forbinding /dressing er bedst for at undgå/ og ved behandling af SSI.**

Et Cochrane review fra 2014 finder ikke evidens for, at der er nogen forbinding, der er bedre end andre til at forebygge SSI (evidensgrad IIIa). (2) En sår-specialist i Danmark (Finn Gottrup) har beskrevet problematikken omkring mangel på RCT, men at man på trods af dette skal være varsom med at konkludere, at der ikke er bedre resultater ved de nyere sårprodukter(4).

I et Cochrane review fra 2013 fandt man ingen dokumentation på, at nogen form for debridement (fjernelse af dødt/nekrotisk væv i sår med skalpel/saks og pincet) er bedre end andre, og ej heller dokumentation på, at debridement er bedre end ingenting (14Trods mangel på RCT synes det dog vigtigt med fjernelse af nekrotisk væv ved skiftning, særligt på dagen for resuturering ellers øget risiko for reinfektion.

Flere studier taler for anvendelse af alginate produkter på grund af dels færre skiftninger, men også større cost effektivitet(4,8).

Et hollandsk randomiseret studie mellem gaze meche og diverse andre sårprodukter (alle okkluderende princip) til behandling af sår i åben heling betivler dog, hvorvidt det giver hurtigere heling og større patienttilfredshed at anvende disse dyre produkter(15)(evidensgrad IIb).

Vandhanevand eller saltvand (NaCl 0.9 %) kan anvendes til sår-rensning. Vandet skal være tempereret for at undgå afkøling af såret, og vandhanevandet skal være fra en hane, som er jævnligt i brug (3,6,12).

### **Problemstilling: Hvornår skal der resutureres ved inficeret cikatrice?**

I et review fra 2005 konkluderes, at tidlig resutur af postoperativt inficerede laparotomi cikatricer er succesfuld hos > 80 % af patienterne. Tidlig resutur er ikke ledsaget af alvorlige komplikationer. Tidlig resutur er en sikker metode og giver hurtigere sårhelning. Dette er vist i flere randomiserede studier. (1,13,16)(evidensgrad Ia). Teoretisk skulle bakteriemængden være lavest på 4. dagen efter spaltning, hvilket er vist i in vitro studier, derfor er resutur ofte tidligere anbefalet på 4. dagen (13). I kliniske studier har et optimalt tidspunkt for resuturering ikke kunnet fastsættes, men mellem 2-5 dage efter spaltning anbefales(16)(evidensgrad III).

#### **Litteratur søgningsmetode:**

1) Alle år. Fri tekst. Alle artikler. "vaginal cuff infection". 110 artikler. 1 match (review feb 2015), ingen MESH terms.

### **Problemstilling: Hvordan behandles infektion/inficerede ansamlinger over vaginaltoppen?**

Lachiewicz et al (10) definerer SSI i vaginaltoppen efter hysterektomi, jf. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (9), som:

- Cellulitis (inflammation af det subkutane bindevæv) i vaginaltoppen med moderat lokal ømhed af vaginaltoppen, nedre mavesmerter, hyperæmi, ødem og purulent flåd.  
Behandles empirisk ambulant med peroral bredspektret antibiotika og kontrol. Fx tabl. amoxicillin 750 mg x 3 og supp. Metronidazol 500 mg x 3 dagligt.
- Pelvin cellulitis, som typisk opstår 5-10 dage postoperativt med feber og mavesmerter. Der findes regional ømhed og ødem. Ikke peritoneal. Ingen fund af abscesser ved UL.  
Behandles med indlæggelse og bredspektret intravenøs antibiotika til afebril i 1-2 døgn, herefter peroral behandling. Fx iv. Cefuroxim 1500 mg x 3 og iv./supp. Metronidazol 500 mg x 3.
- Pelvin abscess, med samme symptomer og fund som under ii), men med palpabel udfyldning eller set ved billeddiagnostik.  
Behandles med bredspektret iv. antibiotika i 2-3 døgn til afebril, herefter peroral behandling i 14 dage. Eventuelt drænage.

Peroral behandling alene kan overvejes hvis patienten er hæmodynamisk stabil, ikke har tegn på sepsis eller ruptur af abscessen, responderer adækvat på den medicinske behandling og abscessen er under 8 cm i diameter. Drænage skal udføres hvis man ikke finder adækvat respons, i form af bedret biokemi og/eller væsentlig bedring i symptomer, på medicinsk behandling i løbet af 2-3 dage, eller hvis abscessen mäter > 8 cm. Derudover hvis abscessen ikke reduceres >50% i størrelse, øges i størrelse, hvis der er persistente eller gentagne feber, ved forværring i patientens tilstand, ved sepsis og ved ruptur eller mistanke om ruptur af abscessen.

Rutinemæssig tidlig drænage har vist forkortet indlæggelsestid og har vist sig mere effektivt end medicinsk behandling alene.

#### **Litteratur søgningsmetode:**

1) Alle år. ((( "Surgical Wound Infection/surgery"[Mesh] OR "Surgical Wound Infection/therapy"[Mesh] ))) AND "Sutures"[Mesh]. 302 artikler. Ingen match.

## **Problemstilling: Hvilket suturmateriale er bedst i forbindelse med resuturering?**

Der er søgt i PubMed og Embase databaser uden fund af relevant litteratur.

<i>Resume af evidens kirurgisk behandling af abscesser</i>	<i>Evidensgrad</i>
Tidlig resutur er en sikker metode og giver hurtigere sårhelning	Ia
Der findes ikke evidens for, hvor lang tid der skal/kan gå mellem sårskift	IV
Der findes ikke evidens for, at der er nogen forbindung, der er bedre end andre til at forebygge SSI	IIIa

<i>Kliniske rekommandationer kirurgisk behandling af abscesser</i>	<i>Styrke</i>
Cefuroxim 1,5 g i.v. ved tidlig resutur umiddelbart før anæstesiens indledning.	B
Ved postoperativ sårinfektion med mistanke om absces skal såret åbnes i hele dets længde	D
Sårene skiftes afhængig af sekretion og valg af forbindung – evt. hver anden dag	D
Såret soigneres, nekroser fjernes og der podes eventuelt	D
Der er ikke evidens for anvendelse af visse sårprodukter frem for andre	D
Alm. lunkent postevand fra hanen kan anvendes til soignering af sår	A
Tidlig resuturering (2. - 5. dag) er en god, sikker behandling efter spaltning af inficerede sår (succesrate>80%), som giver hurtig heling. Tidlig resuturering øger ikke risikoen for svære komplikationer.	A

### **Involvering af fascien**

Hvis fasciebarriren er brudt, er der tale om en alvorlig komplikation med øget mortalitet. Fascien er typisk involveret i følgende 3 situationer:

#### **1) Primær fascieruptur**

Skal resutureres så hurtigt som muligt. Ofte vil man vælge at suturere hud og fascie én-bloc med ventrofiler (gennem fascien, men extraperitonealt), suppleret med resorberbar sutur i fascien og evt. suppleret med prolene pyntesuturer i huden. Ventrofiler fjernes tidligst 12. dag.

#### **2) Subfasciel absces**

Ved subfasciel absces skal fascien spaltes. Den videre behandling må bero på en vurdering i hvert enkelt tilfælde, men sen resutur kunne tilrådes.

#### **3) Cikatrice-absces der går gennem fascien**

Det vil oftest dreje sig om kombinationen cikatrice-absces og dårligt sutureret fascie. Behandlingen vil derfor oftest være umiddelbar resutur af fascie, med efterfølgende tidlig resuturering af huden.

**Kodning:**

Kode	Tekst
DT814F	Postoperativ sårinfektion
DO860	Sårinfektion efter obstetrisk indgreb
DO860A	Sårinfektion efter kejsersnit
DO861C	Sårinfektion i fødselsvejen
DT814G	Postoperativ overfladisk sårinfektion
DT814H	Postoperativ dyb sårinfektion
DO860C	Overfladisk sårinfektion efter obstetrisk operation UNS
DO860D	Postoperativ dyb sårinfektion efter obstetrisk indgreb
KLWB00	Reoperation for overfladisk sårinfektion eft gyn. operation
KMWB00	Reoperation for overfladisk sårinfektion eft obstetrisk op.
KMWC00	Reoperation ved dyb infektion
KLWD00,	Sutura
KMBC40	Revision fødselshæmatom
KQBB10	Skiftning af større sår

Desuden

T81.4A, Absces in cicatrice  
 T81.4B, Absces intraab  
 T 81.4C, Absces subphrenic.  
 T81.4D, sepsis  
 T81.4F, Infectio vulneris postop.  
 T814G, overfl. sårinf.  
 T814H, dyb sårinf.  
 T814I, intraabd.  
 T814J, retroperiton. Inf.  
 T814X anden postop.inf.

**Bartholin cyste/abscess****PICO 1: Hvad er ideelle operative metode for behandling af Bartholin cyste/abcess?**

**Baggrund** Bartholins cyste eller absces forekommer hos 2% af kvinder (1-3). Små, asymptomatiske Bartholin cyster hos patienter < 40 år kræver ikke noget behandling. Små lettere symptomgivende Bartholin cyster eller abcesser, der ikke fluktuerer, kan behandles med bredspektret antibiotikum. Store symptomatiske Bartholin cyster og abcesser skal behandles med kirurgisk indgreb (evidensgrad ?)

**Behandlingsstrategi** retter sig mod færre recidiver og ambulant behandling.

Marsupialisation, som første gang blev udført i 1950 og er en velkendt metoder og den hyppigst anvendte behandling. Ved marsupialisation gøres incision og fiksation af sårrandene til bunden/kanterne af cysten/abscessen. Der er risiko for recidiv af cyster eller abcesser (2-25%) (2,6). Desuden klager patienterne ofte over dyspareuni formentlig betinget af arvævsdannelse. Tidligere blev indgrebet udført i general anæstesi, men nu udføres indgrebet i lokal anæstesi i de fleste studier.

Word kateteret er et gummi kateter (svarer til Nr. 10 foley kateter) som er ca. 5,5 cm lang. Ballonen på kateteret insuffleres med 2 -4 ml saltvand afhængig af størrelsen af abcess /cysten og indføres

ind i kavitten af Bartholincyste/abcess via en lille incision. Kateter bibringes i 4-6 uger. Derved opnås kontinuerlig drænage. Recidiv af Bartholin abcess/cyste ved denne behandling er 4-17% (1,5, 11). Nåle-aspiration, incision og drænage er simpel, hurtig og nemt behandling, risiko for recidiv op til 35% (3,4).

Sølv nitrat behandling udføres i lokal bedøvelse i ambulant regi. Der lægges en cirka 1 cm lang incision i huden svarende til Bartholin cysten/abcessen. Cystevæsken udtømmes og derindføres krystalloid sølvnitrat i absces/cyste-kavitten. Der sættes en enkelt sutur for at lukke incisionen for at holde sølvnitrat i kavitten. Cyste/abscesvæggen falder ud i løbet af 2-4 dage. Derved er der mindre recidiv rate (0-26%) (6-10) Ambulant CO<sub>2</sub>-laser behandling for Bartholin cyster har været anvendt siden 1985. Risikoen for recidiv er 4-15% (11).

Generelt for de enkelte studier er antallet af inkluderede patienter er lille. De fleste studier er observationelle studier (evidensgrad IIIb) og der er få randomiserede undersøgelser (evidensgrad IIb). Opfølgning af patienter er kort (ofte 6 måneder, varierer fra 1-24 måneder).

Der findes 4 nyere reviews (1-4), som gennemgår forskellige behandlings muligheder, uden at identificere den bedste metode.

## PICO 2: Hvad er den ideelle bedøvelse for kirurgisk behandling af Bartholin cyste/abcess?

### Baggrund

Tidligere blev kirurgisk behandling af Bartholin cyste/abcess udført i general anæstesi, men nu anvendes der lokal anæstesi i de fleste studier med et ambulant regi (3,11,12).

<i>Resume af evidens for behandling af Bartholincyste/abcses</i>	<i>Evidensgrad</i>
Meget lidt evidens angående bedste behandlingsmetode for Bartholincyste/abcses	IIb -IIIb

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
Det er uafklaret, hvilken kirurgisk teknik, som bør anbefales til behandling af Bartholin cyste/abcess.	C
Behandlingen bør så vidt muligt udføres i lokal bedøvelse i ambulant regi, evt med anvendelse af Emla 2-3 min forud for anlæggelse af lokalbedøvelse	C

## Referenceliste:

### Bakteriel vaginose

1. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2009;116(10):1315-1324.
2. Datcu R. Characterization of the vaginal microflora in health and disease. *Dan Med J.* 2014;61(53):B4830.
3. Lamont RF, Morgan DJ, Wilden SD, Taylor-Robinson D. Prevalence of bacterial vaginosis in women attending one of three general practices for routine cervical cytology. *Int J STD AIDS.* 2000;11(8):495-498.
- 3a Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, Markowitz LE.. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health.
4. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010;65(7):462-473.
5. Bukusi EA, Cohen CR, Meier AS, et al. Bacterial vaginosis: risk factors among Kenyan women and their male partners. *Sex Transm Dis.* 2006;33(6):361-367.
6. Datcu R, Gesink D, Mulvad G, et al. Vaginal microbiome in women from Greenland assessed by microscopy and quantitative PCR. *BMC Infect Dis.* 2013;13:480.
7. Pavlova SI, Tao L. Induction of vaginal Lactobacillus phages by the cigarette smoke chemical benzo[a]pyrene diol epoxide. *Mutat Res.* 2000;466(1):57-62.
8. Brotman RM, Klebanoff M a., Nansel TR, et al. A Longitudinal Study of Vaginal Douching and Bacterial Vaginosis--A Marginal Structural Modeling Analysis. *Am J Epidemiol.* 2008;168(2):188-196.
9. Madden T, Grentzer JM, Secura GM, Allsworth JE, Peipert JF. Risk of bacterial vaginosis in users of the intrauterine device: a longitudinal study. *Sex Transm Dis.* 2012;39(3):217-222.
10. Fethers KA, Fairley CK, Morton A, et al. Early Sexual Experiences and Risk Factors for Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2009;200(11):1662-1670.
11. Verstraeten H, Verhelst R, Vaneechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infect Dis.* 2010;10:81.
12. Verstraeten H. Bacterial vaginosis: a sexually enhanced disease. *Int J STD AIDS.* 2008;19(8):575-576.
13. Marrazzo JM. Sexually transmitted infections in women who have sex with women: who cares? *Sex Transm Infect.* 2000;76(5):330-332.
14. Cherpelis TL, Meyn L a, Krohn M a, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis.* 2003;37(3):319-325.
15. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn M a, Landers D V, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36(5):663-668
- 15a van de Wijgert JH, Morrison CS, Cornelisse PG, Munjoma M, Moncada J, Awio P, Wang J, Van der Pol B, Chipato T, Salata RA, Padian NS. Bacterial vaginosis and vaginal yeast, but not vaginal cleansing, increase HIV-1 acquisition in African women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008 Jun 1;48(2):203-10. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181743936.
- 15b Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, Ngayo MO, Spiegel CA, Hong T, Donnell D, Celum C, Kapiga S, Delany S, Bukusi EA. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med.* 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251. Epub 2012 Jun 26
16. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn M a, et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2002;100(3):456-463.
17. Schwebke JR, Weiss HL. Interrelationships of bacterial vaginosis and cervical inflammation. *Sex Transm Dis.* 2002;29(239):59-64.
18. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani a, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2000;95(5):710-712.
19. Crowley T, Low N, Turner a, Harvey I, Bidgood K, Horner P. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortal upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. *BJOG.* 2001;108(4):396-402.
20. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(5):390-396.

21. Larsson P-G, Carlsson B. Does pre- and postoperative metronidazole treatment lower vaginal cuff infection rate after abdominal hysterectomy among women with bacterial vaginosis? *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002;10:133-140.
22. Lin L, Song J, Kimber N, et al. The role of bacterial vaginosis in infection after major gynecologic surgery. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1999;7(3):169-174.
23. Sherrard J, Donders G, White D. European ( IUSTI / WHO ) guideline on the management of vaginal discharge , 2011 Bacterial vaginosis. *Int J STD AIDS.* 2011;(22):421-429.
- 23a Larsson PG<sup>1</sup>, Brandsborg E, Forsum U, Pendharkar S, Andersen KK, Nasic S, Hammarström L, Marcotte H Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses. *BMC Infect Dis.* 2011 Aug 19;11:223. doi: 10.1186/1471-2334-11-223.
24. Unlu C, Donders G. Use of lactobacilli and estriol combination in the treatment of disturbed vaginal ecosystem: a review. *J Turkish Ger Gynecol Assoc.* 2011;12(4):239-246.

### **Candida vaginitis:**

1. Mycopathologia. 2015 Feb;179(1-2):95-101. doi: 10.1007/s11046-014-9827-4. Epub 2014 Nov 22.
2. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Oct;28(7):967-76. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.07.006. Epub 2014 Jul 17.
3. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Apr;167(2):132-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.001. Epub 2012 Dec 29.
4. Mycoses. 2012 Jul;55 Suppl 3:1-13. doi: 10.1111/j.1439-0Z (Tysksproget Guideline)
5. European (IUSTU/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. 2011
6. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Apr;167(2):132-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.001. Epub 2012 Dec 29.
7. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis.
8. Rosa MI<sup>1</sup>, Silva BR, Pires PS, Silva FR, Silva NC, Silva FR, Souza SL, Madeira K, Panatto AP, Medeiros LR.
9. Boric acid for recurrent vulvovaginal candidiasis: the clinical evidence.
10. Iavazzo C<sup>1</sup>, Gkegkes ID, Zarkada IM, Falagas ME.

### **Chlamydia trachomatis:**

1. Gopalakrishnakone D, Appan DP, Kuldip Singh. Prevalence of Chlamydia trachomatis in Singaporean Women Undergoing Termination of Pregnancy.
2. Baczyńska A, Hvid M, Lamy P, Birkelund S, Christiansen G, Fedder J. Prevalence of Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis and Chlamydia trachomatis among Danish patients requesting abortion. *Syst Biol Reprod Med.* 2008 May-Jun;54(3):127-34. doi: 10.1080/19396360802042838.
3. Ostergaard L, Andersen B, Møller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clin Infect Dis.* 2000; 31:951–7. [PubMed: 11049776]
4. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362–6. [PubMed: 8614421]
5. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Clinical Guidelines. *Ann Intern Med.* 2014 Dec 16;161(12):902-10
6. Keegan MB, Diedrich JT, Peipert JF. Chlamydia trachomatis Infection: Screening and Management, review. *J Clin Outcomes Manag.* 2014 January ; 21(1): 30–38.
7. Sørensen JL, Thranov I, Hoff G, Dirach J, Damsgaard MT. A double-blind randomized study of the effect of erythromycin in preventing pelvic inflammatory disease after first trimester abortion. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992 May;99(5):434-8.
8. Sørensen JL, Thranov I, Hoff G, Dirach J. Early- and late-onset pelvic inflammatory disease among women with cervical Chlamydiatrachomatis infection at the time of induced abortion--a follow-up study. *Infection.* 1994 Jul-Aug;22(4):242-6.
9. Knudsen A, Junge O, Kjaergaard B, Højbjerg T, Christiansen OBThe clinical significance of the genital microbiologic flora at vacuum aspiration following miscarriage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989;68(2):153-5.
10. Weström LV. Sexually transmitted diseases and infertility. *Sex Transm Dis.* 1994 Mar-Apr;21(2 Suppl):S32-7.

11. Westrom L. Effect of pelvic inflammatory disease on fertility. *Venereology*. 1995 Nov;8(4):219-22.
12. Sönmez s, Sönmez E, Yasar L, Aydin F, Coskun A, Süt N. Can screening Chlamydia trachomatis by serological tests predict tubal damage in infertile patients?
13. Andersen B, van Valkengoed I, Sokolowski I, Møller JK, Østergaard L, Olesen F. Impact of intensified testing for urogenital Chlamydia trachomatis infections: a randomised study with 9-year follow-up. *Sex Transm Infect*. 2011 Mar;87(2):156-61. doi: 10.1136/sti.2010.042192. Epub 2010 Nov 20.
14. Davies B, Turner K, Ward H. Risk of pelvic inflammatory disease after Chlamydia infection in a prospective cohort of sex workers. *Sex Transm Dis*. 2013 Mar;40(3):230-4. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827b9d75.

### ***Neisseria gonorrhoeae:***

1. Statens Serum Institut. Neisseria gonorrhoeae. EPI-NYT 2014, 35. <http://www.ssi.dk/Aktuelt/Nyhedsbreve/EPI-NYT/2014/Uge%2035%20-%202014.aspx>
2. Unemo M, on behalf of the European STI Guidelines Editorial Board. The “2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhea in adults” recommends dual antimicrobial therapy. *Euro Surveill*. 2012;17(47):ppi=20323.

### ***Mycoplasma genitalium:***

1. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE (2015) *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: A meta-analysis. *Clin.Infect.Dis.*
2. Falk L, Fredlund H, Jensen JS (2005) Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex.Transm.Infect.* 81, 73-78
3. Anagrius C, Loré B, Jensen JS. (2005) *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex.Transm.Infect.* 81, 458-462.
4. Moi H, Reinton N, Moghaddam A (2009) *Mycoplasma genitalium* in women with lower genital tract inflammation. *Sex.Transm.Infect.* 85, 10-14.
5. Högdahl M, Kihlström E (2007) Leucocyte esterase testing of first-voided urine and urethral and cervical smears to identify *Mycoplasma genitalium*-infected men and women. *Int.J.STD AIDS* 18, 835-838.
6. Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK, Sinei SK, Bwayo JJ, Totten PA (2002) Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 359, 765-766.
7. Cohen CR, Mugo NR, Astete SG, Odondo R, Manhart LE, Kiehlbauch JA, Stamm WE, Waiyaki PG, Totten PA (2005)
8. Haggerty CL, Totten PA, Astete SG, Lee S, Hoferka SL, Kelsey SF, Ness RB (2008) Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease. *Sex.Transm.Infect.* 84, 338-342.
9. Baczynska A., Hvid M., Lamy P., Birkelund S., Christiansen G., Fedder J. (2008) Prevalence of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis* among Danish patients requesting abortion. *Syst Biol.Reprod.Med* 54, 127-134.
10. Lawton BA, Rose SB, Bromhead C, Gaitanos LA, Macdonald EJ, Lund KA. (2008) High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in women presenting for termination of pregnancy. *Contraception* 77, 294-298.
11. Bjartling C., Osser S., Persson K. (2010) The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. *BJOG*. 117, 361-364.
12. Clausen HF, Fedder J, Drasbek M, NielsenPK, Toft B., IngerslevHJ, Birkelund S, Christiansen G (2001) Serological investigation of *Mycoplasma genitalium* in infertile women. *Hum.Reprod.* 16, 1866-1874. Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex.Transm.Infect.* 81, 463-466
13. Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, Trolle B, Birkelund S, Christiansen G (2008) *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, and tubal factor infertility - a prospective study. *Fertil.Steril.* 90, 513-520.
14. Jurstrand M, Jensen JS, Magnuson A., Kamwendo F, Fredlund H. (2007) A serological study of the role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *Sex.Transm.Infect.* 83, 319-323
15. Jensen JS, Björnelius E, DohnB, Lidbrink P (2004) Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex.Transm.Dis.* 31, 499-507.
16. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. (2008) Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin.Infect.Dis.* 47, 1546-1553.

- Taylor-Robinson D, Jensen JS. (2011) *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to Multicolored Butterfly. *Clin.Microbiol.Rev.* 24, 498-514

## **Actinomyces**

- Marret H, Wagner N, Ouldamer L, Jacquet A, Body G. [Pelvic actinomycosis: just think of it]. *Gynécologie, Obs Fertil.* 2010;38(5):307-312.
- Dasgupta S, Sengupta S, Ghosh S, Sarkar R. Tubo-ovarian Actinomycosis: A case report with brief review of literature. *Indian J Med Sci.* 2010;64(7):329.
- Lustig S. Actinomycosis : etiology , clinical features , diagnosis , treatment , and management. *Infection and Drug Resist.* 2014;183-197.
- Kaya D, Demirezen Ş, Hasçelik G, Gülmek Kivanç D, Beksaç MS. Comparison of PCR, culturing and Pap smear microscopy for accurate diagnosis of genital *Actinomyces*. *J Med Microbiol.* 2013;62(Pt 5):727-733.
- Kayikcioglu F, Akif Akgul M, Haberal A, Faruk Demir O. *Actinomyces* infection in female genital tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;118:77-80.

## **IV. Forebyggelse af postoperative sårinfektioner**

### **MRSA**

- <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2012/11nov/MRSAvejl2udg.pdf>

## **Vacuumbehandling af sår**

- Negative pressure wound therapy for the open abdomen.(2013). *National Institute for Health and care Excellence*,
- Webster, J., Scuffham, P., Stankiewicz, M., & Chaboyer, W. P. (2014). Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, CD009261,
- Blackham, A.U., Farrah, J. P., McCoy, T. P., Schmidt, B. S., & Shen, P. (2013). Prevention of surgical site infections in high-risk patients with laparotomy incisions using negative-pressure therapy. *American Journal of Surgery*, 205(6), 647-654.
- Chaboyer W, Anderson V, Webster J, Sneddon A, Thalib L and Gillespie BM. (2014). Negative pressure wound therapy on surgical site infections in women undergoing elective caesarean sections: A pilot RCT. *Healthcare*, (2(4)), 417-417-428.
- Echebiri, N. C., McDoom, M. M., Aalto, M. M., Fauntleroy, J., Nagappan, N., & Barnabei, V. M. (2015). Prophylactic use of negative pressure wound therapy after cesarean delivery. *Obstetrics and Gynecology*, 125(2), 299-30.111
- Zhen, Z. J., Lai, E. C., Lee, Q. H., Chen, H. W., Lau, W. Y., & Wang, F. J. (2011). Conventional wound management versus a closed suction irrigation method for infected laparotomy wound--a comparative study. *International Journal of Surgery (London, England)*, 9(5), 378-381.
- Masden, D., Goldstein, J., Endara, M., Xu, K., Steinberg, J., & Attinger, C. (2012). Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: A prospective randomized controlled study. *Annals of Surgery*, 255(6), 1043-1047.
- Tan, A., Gollop, N. D., Klimach, S. G., Maruthappu, M., & Smith, S. F. (2014). Should infected laparotomy wounds be treated with negative pressure wound therapy? *International Journal of Surgery (London, England)*, 12(5), 26-29.
- Fortelny, R. H., Hofmann, A., Gruber-Blum, S., Petter-Puchner, A. H., & Glaser, K. S. (2014). Delayed closure of open abdomen in septic patients is facilitated by combined negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture. *Surgical Endoscopy*, 28(3), 735-740.

## **V. Behandling af infektioner**

- Dodson MK, Magann EF, Meeks GR. A randomized comparison of secondary closure and secondary intention in patients with superficial wound dehiscence. *Obstet Gynecol.* 1992 Sep;80(3 Pt 1):321-4.
- Dumville JC, Gray TA, Walter CJ, Sharp CA, Page T. Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 1;9:CD003091.

3. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD003861. doi(1):CD003861.
4. Gottrup F. Reclosure of wounds. Ugeskr Laeger. 2006 Aug 14;168(33):2668-70.
5. Gottrup F. Evidence in wound healing. The Danish Society of Wound Healing. Ugeskr Laeger. 2006 Mar 20;168(12):1241.
6. Gottrup F, Bermark S, Muller K. Local wound care: changing bandages. Ugeskr Laeger. 2008 Jan 7;170(1):44-6.
7. Gottrup F, Gjode P, Lundhus F, Andrup H, Holm CN, Terpling S. Management of severe incisional abscesses following laparotomy. Early reclosure under cover of metronidazole and ampicillin. Arch Surg. 1989 Jun;124(6):702-4.
8. Guest JF, Ruiz FJ. Modelling the cost implications of using carboxymethylcellulose dressing compared with gauze in the management of surgical wounds healing by secondary intention in the US and UK. Curr Med Res Opin. 2005 Feb;21(2):281-90.
9. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992 Oct;13(10):606-8.
10. Lachiewicz MP, Moulton LJ, Jaiyeoba O. Pelvic surgical site infections in gynecologic surgery. Infect Dis Obstet Gynecol. 2015;2015:614950.
11. Larsen JW, Hager WD, Livengood CH, Hoyme U. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections. Infect Dis Obstet Gynecol. 2003;11(1):65-70.
12. O'Neill D. Can tap water be used to irrigate wounds in A&E? Nurs Times. 2002 Apr 2-8;98(14):56-9.
13. Robson MC, Shaw RC, Heggers JP. The reclosure of postoperative incisional abscesses based on bacterial quantification of the wound. Ann Surg. 1970 Feb;171(2):279-82.
14. Smith F, Dryburgh N, Donaldson J, Mitchell M. Debridement for surgical wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 5;9:CD006214.
15. Ubbink DT, Vermeulen H, Goossens A, Kelner RB, Schreuder SM, Lubbers MJ. Occlusive vs gauze dressings for local wound care in surgical patients: a randomized clinical trial. Arch Surg. 2008 Oct;143(10):950-5.
16. Wechter ME, Pearlman MD, Hartmann KE. Reclosure of the disrupted laparotomy wound: a systematic review. Obstet Gynecol. 2005 Aug;106(2):376-83.

### **Bartholin cyste/abscess**

1. Pundir et al. A review of the management of diseases of Bartholin's gland. J Obs Gyn 2008; 28(2): 161-65
2. Marzano D et al. The Bartholin Gland Cyst: Past, present and future. J Low Genit Tract Dis. 2004 Jul;8(3):195-204.
3. Wechter MA et al. Management of Bartholin duct cysts and abscesses: a systematic review. Obstet Gynecol Surv. 2009 Jun;64(6):395-404. Review
4. Omole F. Management of Bartholin's duct cyst and gland abscess. Am Fam Physician. 2003 Jul 1;68(1):135-40.
5. Haider Z et al. The simple outpatient management of Bartholin's abscess using the Word catheter: a preliminary study. N Z J Obstet Gynaecol. 2007 Apr;47(2):137-40.
6. Ozdegirmenci O. et al. Prospective Randomized Study of Marsupialization versus Silver Nitrate Application in the Management of Bartholin Gland Cysts and Abscesses. J Minim Invasive Gynecol. 2009 Mar Apr;16(2):149-52.
7. Ergeneli MH . Silver nitrate for Bartholin gland cysts. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 Feb;82(2):231-2
8. Yüce K. et al. Outpatient management of Bartholin gland abscesses and cysts with silver nitrate. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1994 Feb;34(1):93-6
9. Turan C. The treatment of Bartholin's cyst and abscess with silver nitrate. Inter Gynecol Obstet 1995;48:317-18
10. Mungan T. Treatment of Bartholin's cyst and abscess: excision versus silver nitrate insertion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 63(1):61-3
11. Reif P. et al. Management of Bartholin's cyst and abscess using the Word catheter: implementation, recurrence rates and costs. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Jul;190:81-4.
12. Di Donato V. et al. CO<sub>2</sub> laser treatment for Bartholin gland abscess: ultrasound evaluation of risk recurrence. 2013 May-Jun;20(3):346-52.