

Gynækologiske Infektioner

Forfattere:

Isil Pinar Bor, Priya A Chauhan, Raluca Datcu, Pernille Daugaard, Rikke Bek Helmig (Tovholder), Peter Henriksen, Jørgen Skov Jensen, Jens Christian Knudsen, Mette Meinert, Trine Lunde Perin, Vibeke Raaby, Karolina Schousboe, Christina Blach Sørensen, Marie Sørensen.

Korrespondance:

rikke.bek.helmig@dadlnet.dk

Status

Der foreligger tidligere guideline på emnet fra 2002. Dette er en ændret og revideret version.

Første udkast: August 2010

Diskuteret på Hindsgavl dato: 17-18/9 2010

Korrigeret udkast dato: 9.5.2011

Endelig guideline dato: 9.5.2011

Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side 2
Litteratur søgningsmetode:	side 2
I. Infektioner i vulva og vagina:	
Mikroskopisk undersøgelse af vaginal sekret	side 2-3
Bakteriel vaginose:	side 3-5
Referencer:	side 6
II. Seksuelt overførbare infektioner (SOI):	
<i>Chlamydia trachomatis:</i>	side 6-8
<i>Neisseria gonorrhoeae:</i>	side 8-9
<i>Mycoplasma Genitalium:</i>	side 9-13
Referencer:	side 8, 13-15
III. Forebyggelse af postoperative sårinfektioner	
Antibiotikaproylakse ved kirurgi	side 15-18
Antibiotikaproylakse ved adipositas	side 19-20
Referencer:	side 18, 20
IV. Kirurgisk behandling af infektioner:	
Kirurgisk behandling af inficerede cicatricer	side 21-24
Bartholinitis	side 25-26
MRSA (Methillin Resistente <i>Staphylococcus Aureus</i>)	side 27
Referencer	side 24-25, 27

Indledning:

Gynækologiske infektioner dækker over et meget stort område. Som ved guideline arbejdet i 2002, har vi derfor valgt forskellige emner ud, som vi forsøger at behandle evidensbaseret, men kort. Guidelinen er derfor, som det fremgår af indholdsfortegnelsen, opdelt i fire dele.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratur søgning afsluttet juni-august 2010.

Hver undergruppe til denne guideline har lavet sin egen søgning efter standard metoder. Primær kilde er Pubmed med krydsreference fra litteraturlister i relevante artikler.

I. Infektioner i vulva og vagina

Problemstilling

En meget stor del af 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 udflåd, svie, ømhed, gener ved samleje og måske dysuri. Generne kan være lokaliserede til vulva eller vagina alene, men udgør ofte et fælles hele.

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

Ved *infektioner i genitalia interna* er smerter, temperaturforhøjelse, blødningsforstyrrelser og måske udflåd karakteristisk.

Generelt er billedet ved infektion i de kvindelige kønsorganer således ganske broget, hvortil kommer, at lidelser i andre organsystemer og i bevægeapparatet kan volde diagnostiske problemer. Som diagnostisk metode anvendes anamnese, inspektion samt prøvetagning. Dette suppleres oftest med vaginaleksploration, vaginal og evt. abdominal ultralydsscanning, temperatur måling, CPR og leukocyttal og evt. laparoskopi.

Ved mikroskopi af vaginalsekret kan man som øvet relativt hurtigt få mange oplysninger af diagnostisk betydning specielt ved infektioner i genitalier externa.

Mikroskopisk undersøgelse af vaginal sekret:

Med en saltvandsvædet vandpind opsamles en prøve af vaginalsekret uden tilblanding af cervixsekret eller eksplorationscreme. Udstryges i et tyndt lag på et objektglas og et dækglas lægges over. Mikroskoperes ved 400 gange forstørrelse (40 x objektiv og 10 x okular). Præcisionen øges ved anvendelse af fasekontrast. Mikroskopering i grænseområdet, hvor cellerne ligger i et tyndt lag. Der noteres følgende: bakteriefloraens udseende-stave eller kokker, vaginalcellernes udseende og evt vedhæftning til disse, forekomst af leukocytter, trichomonas, sporer og mycelier. Clue-cells, som er vigtigt for diagnostik af bakteriel vaginose, ses som store, asymmetriske, modne vaginal-epithelceller med en lille nucleus, hvor der på cellerne kan være så mange coccoide bakterier adhærente, så cellerne kan have en uskarp grænse.

Mikrobiologiske flora i vagina hos raske individer:

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

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

Bakteriel vaginose

Problemstilling

Bakteriel vaginose (BV) er den hyppigste årsag til udflåd, og lugtgener fra underlivet og optræder især hos midaldrende, men sjældent efter menopausen. Syndromet optræder med øget hyppighed hos spiralbrugere. Udflådsgenerne er hos mange hyppigt tilbagevendende og kommer især efter menstruation og samleje. Associerede symptomer ved BV er pletblødninger, mavesmerter og vaginal kløe

BV er en tilstand 1/3 af kvinder i den reproduktive alder får på et eller andet tidspunkt (1). BV er en tilstand, hvor den normale vaginalflora domineret af lactobaciller, helt eller delvist erstattes af øget forekomst af anaerobe bakterier. De tilstedeværende lactobaciller er: *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus iners* og *Lactobacillus gasseri*. De anaerobe bakterier er primært: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Atopobium vaginalis* og *Mobiluncus spp* (evidensgrad III). BV er ikke som sådan en sygdom, men snarere en forrykkelse i den naturlige økologi i skeden med eventuelle symptomer som følge. Mange af kvinderne er asymptomatiske og skal ikke behandles, men ved symptomer, gener eller forud for operationer er der indikation for behandling.

Folks seksualvaner påvirker risikoen for at få BV. Således øges forekomsten af *Gardnerella vaginalis* ved penetrativ seksuel kontakt men også ved non-penetrativ digito-genital kontakt og oral sex. Vaginal douching er også en risikofaktor. Kondom giver en smule beskyttelse mod *G. vaginalis*. Det er vist at mandlig omskæring måske giver en vis beskyttelse. BV ses også hos kvinder, der har sex med kvinder. Receptivt oralsex hos kvinder øger incidensen af BV 37% i forhold til 10 % hos kvinder, der ikke praktiserede denne sexualvane (2). Hyppigheden af coitus er en ”forværende” faktor i forhold til BV. Konklusionen er, at bakteriel vaginose ikke er en seksuelt overført sygdom, men en sygdom, der ses hyppigere hos seksuelt aktive (SED= Sexually enhanced disease)(evidensgrad III).

Komplikationer til BV er cervicitis, underlivsbetændelse (Pelvic inflammatory disease, PID) og tubalfaktor-infertilitet. Hos kvinder med BV er der påvist en 4 gange øget smitterisiko for N. Gonorrhoeae samt en 3.4 gange øget risiko for Chlamydia trachomatis infektion. Ligeledes ses en sammenhæng mellem BV og risikoen for HIV-smitte og genital herpes.

Herudover har gravide med BV en øget risiko for abort, chorioamnionitis, PROM (prelabour rupture of membranes), postpartum endometritis og præterm fødsel (se Sandbjerg guidelines: Partus præmatus imminens, PROM, PPRM, Puerperale infektion) (4-6).

Bakterial vaginose og postoperative infektioner.

Abortus provocatus og BV

BV er en velkendt risikofaktor for postabortal PID, og der er tidligere i studier undersøgt for og fundet effekt af antibiotikaprofylakse hos patienter med BV (7,8)(Evidensgrad Ib).

I 2 nyere studier er der fundet modsatte resultater. I det nyeste studie fra 2006(9) blev kvinder, som skulle have foretaget provokeret abort, undersøgt for BV, hvorefter de BV-positive fik behandling med enten Metronidazol eller Clindamycin forud for indgrebet. 14,3% af de BV-neg. og dermed ikke-behandlede patienter udviklede PID vs. 4,3% hos patienter med normal flora (OR 3,73; 95% CI 1,21-9,21, p<0,05).

I det andet studie undersøgte kvinder sig selv for BV forud for ab.pro., hvorefter de 393 test-positive blev randomiseret til Metronidazol/placebo. Her fandt man ingen fordel af behandlingen (RR 1,6, 95% CI 0,9-3,0)(10)(Evidensgrad Ib). Pga. tidligere studier, der har vist effekt af profylakse, finder forfatterne det yderst usandsynligt, at man ud fra studiet skulle konkludere, at BV alligevel ikke er en risikofaktor for postabortal PID. Der diskuteres bl.a. om årsagen til den manglende effekt af behandlingen kunne være at samtlige kvinder i undersøgelsen udover Metronidazol/placebo fik 7 dages behandling med doxycyclin.

Andre gynækologiske operationer & BV

2 studier bekræfter sammenhængen mellem BV og postoperative infektioner. I det nyeste studie fra 2002 undersøges effekt af præ- og postoperativ Metronidazol i min. 4 dage hos kvinder der fik lavet total abdominal hysterectomi. Resultaterne viste, at behandling med Metronidazol hos kvinder med BV signifikant reducerer risikoen for vaginal-cuff-infektioner (11).

Det andet studie (12) er det eneste studie, der kigger på ”major gynecologic surgery” hvilket både inkluderer hysterectomi, urogynækologiske ingreb samt maligne tilstande. Her fandt man signifikant højere forekomst af postoperativ feber blandt patienter med BV versus patienter med normal flora.

Med hensyn til antibiotikaprofylakse forud for hysterectomi, foreligger der et gennemarbejdet referenceprogram udarbejdet i 2004, og senest opdateret i 2006, hvori der anbefales antibiotikaprofylakse til alle forud for hysterectomi i form af intravenøs cefalosporin og metronidazol ved anæstesiindledningen.

Diagnostik.

Den klassiske diagnostiske metode (”golden standard”) består i bedømmelse af vaginalsekretets udseende kombineret med måling af vaginal pH, undersøgelse for aminfrigørelse og mikroskopi for clue-cells (Amsels kriterier).

Amsels kliniske kriterier for BV:

1. pH > 4,5 i fluor
2. Fiskelugt ved tilsætning af 10% KOH
3. Påvisning af "clue cells"
4. Mælkeagtig, homogent, fastsiddende udflåd

Hvis 3 af 4 kriterier er opfyldt er der 90% sandsynlighed for at kvinden har BV.

Behandling:

Bakteriel vaginose behandles med metronidazol eller clindamycin, begge antibiotika med effekt rettet mod overvæksten af anaerobe bakterier. Behandling lokalt (vaginalt) eller systemisk har samme effekt (13). Bemærk: antabuslignende bivirkning. Recidiver optræder hyppigt trods behandling. Lokalbehandling med mælkesyre bakterier er forsøgt uden overbevisende effekt. Der er ingen indikation for partnerbehandling.

I et stort nyt studie (1) undersøgte man 32.268 kvinder fra 12-50 år, der opfyldte kriterierne for behandling for BV. Kvinderne blev delt op i 4 grupper: 1) En enkelt dosis vaginal creme clindamycin 2% (2825 kvinder) 2) Flere doser vaginal creme clindamycin 2%(4871 kvinder) 3) Vaginalt metronidazol (15566 kvinder) 4) Oral metronidazol (9006 kvinder). Konklusionen på studiet var, at gruppe 2 havde flest recidiver af BV (10,4%), at i 1% af alle tilfældene virkede behandlingen ikke. Overordnet set får 2,7% recidiv af BV og 2,9% får vulvovaginal candidiasis (VVC) efter endt behandling. Specielt hyppigt (3.6%) forekommer det hos gruppe 4. Endeligt fandt man signifikant færre tilfælde af VVC efter behandling i gruppe 1 og 3 sammenlignet med gruppe 4 (evidensgrad III).

Angående behandling af gravide med metronidazol, så har dette tidligere været kontroversielt, da metronidazol har været mistænkt for at være teratogen. I tidligere udgaver af lægemiddelkataloget i Danmark har graviditet i 1. trimester været kontraindikation. Denne tilføjelse er fjernet nu.

Sammenhængen mellem metronidazolbehandling under graviditet og forekomst af fødselsdefekter er undersøgt igennem de sidste 30 år. Undersøgelser omfatter mere end 200.000 metronidazoleksponerede kvinder, og konklusionen er, at der ikke foreligger dokumentation for øget teratogen risiko som følge af metronidazolbehandling under graviditeten (www.lk-online.dk) (3) (evidensgrad III). Ønsker man alligevel ikke at behandle med dette stof i f.eks. 1. trimester foreslås behandling med clindamycin i stedet.

Tabel med kliniske rekommandationer angående Bakteriel vaginose

	Rekommandationsgrad
Undersøgelse af vaginalsekret med mikroskopi ved kvinder med klager over udflåd	C
Bakteriel vaginose diagnosticeres udfra Amsels kriterier	C
Kvinder bør screenes og behandles for BV forud for gynækologiske indgreb, specielt ab. Pro.	B
BV behandles med - Metronidazol oralt 500 mg x 3 i 7 dage eller - Metronidazol vagitorier 500 mg x 3 i 5 dage - Metronidazol 2 gram dag 1 og dag 3 eller - Clindamycin vaginalcreme 2% i 3-7 dage	B
Behandling med metronidazol for BV i graviditet er ikke kontraindiceret	C

Referencer Bakteriel vaginose:

1. Chen JY et al. Treatment Considerations for Bacterial Vaginosis and the Risk of Recurrence, *Journal of Women's Health*, 2009;18:
2. Verstraelen H et al. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behavior, *BMC infectious diseases* 2010
3. www.lk-online.dk
4. Ugwumadu, A., I. Manyonda, F. Reid, and P. Hay. 2003. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* **361**:983-988.
5. Lamont, R. F., S. L. Duncan, D. Mandal, and P. Bassett. 2003. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* **101**:516-522.
6. Kiss, H., L. Petricevic, and P. Husslein. 2004. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* **329**:371.
7. T. Crowley et al. "Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortion upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial" *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 396-402
8. Larsson PG et al. "Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce risk of postoperative infection: A prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study" *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 390-396
9. Charonis G & Larsson PG. "Use of pH/whiff test or QuickVue Advanced pH and Amines test for the diagnosis of bacterial vaginosis and prevention of postabortion pelvic inflammatory disease" *Acta Obstet et Gynecol* 2006; 85: 837-843
10. L Miller et al. "Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication" *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 982-988
11. Larsson PG, Carsson 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
12. Lin et al. "The role of bacterial vaginosis in infection after major gynaecological surgery" *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7: 169-174.
13. Donders G. Diagnosis and treatment of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: A review. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2009;65(7): 462-473.

II. Seksuelt overførbare infektioner (SOI)

Problemstilling.

Behandlingen af underlivsbetændelse (pelvic inflammatory disease, PID) har ændret sig meget over de seneste 20 år. Den akut indsættende symptomatiske form, som oftest var forårsaget af *Neisseria gonorrhoeae* er blevet erstattet af en mild-moderat symptomatisk form, som oftest er forårsaget af *Chlamydia trachomatis* eller mykoplasma. Samtidig foregår størstedelen af behandling nu i ambulante regi i modsætning til tidligere, hvor kvinden oftest var hospitaliseret til intravenøs antibiotika behandling. Endelig er der kommet større problemer med resistens overfor antibiotika, hvilket især har betydning for behandlingen af gonoré, idet andelen af multiresistente gonokokker er stigende.

Chlamydia trachomatis

Problemstilling

Det danske samfund bruger hvert år mange resurser på at teste raske personer for klamydia. I 2009 blev der foretaget 348.469 test og fundet 29.825 personer med infektion, hvilket svarer til en

hyppighed af klamydia hos de testede på 8,6% (1). Både antallet af test og antallet af diagnosticerede tilfælde er mere end fordoblet på 10 år. Det er uvist, hvor mange klamydiatests, der er foretaget på baggrund af en klar klinisk indikation, og hvor mange der laves som opportunistisk screening.

Problemstillingen er taget op i en nyere status artikel i Ugeskrift for Læger under overskriften ”Manglende evidens for screening for klamydiainfektion” (2).

Resumé af evidens

Tre svenske studier fra 1970erne havde stor indflydelse på formuleringen af den oprindelige hypotese om, at asymptomatisk klamydia bør diagnosticeres og behandles.

I 2002 blev der i Danmark foretaget en medicinsk teknologivurdering (MTV) om screening for klamydia (3). Konklusionen var, at en omlægning af klamydiatestaktiviteten fra at være opportunistisk testning i almen praksis til at være et systematisk årligt tilbud til alle 16-25 årige kombineret med grundig partneropsporing ved positiv testsvar ville reducere udbredelsen af klamydia og reducere sygdomsbyrden. En af forudsætningerne for opnåelse af denne effekt er antagelsen om risiko for senfølger efter asymptomatisk klamydiainfektion.

I april 2008 nedsatte the Centers for Disease Control and Prevention en ekspertgruppe, som skulle gennemgå litteraturen angående klamydiainfektions natur historie, patogenese og immunobiologi. Målet var at afgrænse områder, hvor der manglede viden, som kunne have betydning for forebyggelse og kontrol med *Chlamydia trachomatis* infektion (4). I en række af artikler i Journal of Infectious disease fra 2010 gennemgås centrale spørgsmål angående varigheden af ubehandlet, ukompliceret genital klamydia infektion og faktorer af betydning for clearing af infektionen (4), risikoen for sequela efter genital *Chlamydia trachomatis* infektion (5) og nytteværdien af screening og behandling for at undgå sequela hos kvinderne (6).

Ethiske overvejelser er den store udfordring ved studier af natur historien ved ubehandlet klamydia. Flere tidligere studier har dog vist en resolutions rate på 45-50% i løbet af et år. Men planlægning af longitudinelle veldesignede studier er ikke muligt, da man anbefaler behandling ved fund af klamydia på baggrund af risikoen for PID eller skade på salpinges ved ubehandlet asymptomatisk forløb.

Fra de reviewede studier konkluderes (4), at mennesker ikke udvikler komplet beskyttende immunitet overfor en specifik OmpA genotype, men delvis beskyttende immunitet, hvilket ses ved mindre mængde af organismer ved efterfølgende klamydia infektioner.

For vurdering af sequela blev 24 studier inkluderet (5). Der findes ikke prospektive studier, som direkte vurderer risikoen for langtids reproduktions sequelae som infertilitet efter ubehandlet klamydia infektion. I studier af højrisiko populationer udviklede ca 2-5% af ubehandlede kvinder PID indenfor 2 ugers, der gik mellem de blev podet, og de kom tilbage for at modtage behandling. Men i den generelle asymptomatiske population, som blev fulgt i en længere periode, var progression til PID meget lav.

For vurdering af screeningseffekt nævnes 2 randomiserede kontrollerede studier, heraf et dansk, med signifikant effekt, ca 50 % reduktion i incidensen af PID i den behandlede gruppe det efterfølgende år. I begge studier er der dog metodemæssige problemer. I et større ikke randomiseret studie blandt rekrutter i USA kunne man ikke genfinde den samme effekt. Det anbefales at lave flere studier til afdækning af screenings effekt.

Afslutningsvis skal nævnes, at det fortsat fra de danske forfatteres side (2) anbefales at undersøge og behandle kvinder ved symptomer og forud for indgreb.

Tabel med kliniske rekommandationer angående *Chlamydia trachomatis*

	Rekommandationsgrad
Patienter med symptomer bør testes for klamydia med cervixpodning og først ladt urin og behandles ved positiv test	C
Kvinder, hvis partner har positiv klamydiatest, bør behandles med antibiotika	C
Yngre kvinder bør testes for klamydia forud for invasive indgreb	C
Som primærbehandling af <i>C. trachomatis</i> cervicitis anbefales azitromycin 1 gr p.o. som engangsdosis Ved gravide pivampicillin 700 mg p.o. x 2 i 7 dage	B
Som primærbehandling af <i>C. trachomatis</i> salpingitis anbefales doxycyklin 100 mg p.o. x 2 i 10 dage evt kombineret med metronidazol 500 mg p.o. x 3 i 7 dage Ved gravide pivampicillin 700 mg p.o. x 2 i 10 dage evt kombineret med metronidazol 500 mg p.o. x 3 i 7 dage	B

Referencer *Chlamydia trachomatis*:

1. Statens Serum Institut. Klamydia 2009. EPI-nyt 2010;34.
2. Andersen B, Østergård L, Olesen F. Manglende evidens for screening for klamydiainfektion. UfL 2010. Jan 25 (Epub ahead of print)
3. Østergård L, Andersen B, Møller JK et al. Screening for klamydia med hjemmetest – en medicinsk teknologivurdering. Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2002;2:2003.
4. Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated *Chlamydia trachomatis* genital infection and factors associated with Chlamydia resolution: A review of human studies. JID 2010;201 (suppl 2) s104-s113.
5. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD et al. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women. JID 2010;201 (suppl 2) s134-155.
6. Gottlieb SL, Berman SM, Low N. Screening and treatment to prevent sequelae in women with *Chlamydia trachomatis* genital infection: How much do we know ? JID 2010;201 (suppl 2) s156-167.

Gonoré

Problemstilling

Globalt set er der øget prævalens af antimikrobiel resistens i *Neisseria gonorrhoeae* både indenfor og på tværs af forskellige typer af antibiotika, inklusiv bredspektrede cefalosporiner, hvilket medfører bekymring for, at gonoré i visse tilfælde kan blive umuligt at behandle. WHO har taget initiativ til øget overvågning af antimikrobiel resistens og udbredningen af denne (1)
I Danmark er der kun ca. 400 tilfælde med gonoré årligt, heraf ca. 100 hos kvinder. Men tilfælde med resistente gonokokker importeret efter ferierejser ses, hvorfor det er vigtigt at kende til problemstillingen.

Tabel med kliniske rekommandationer angående *Neisseria gonorrhoeae*

	Rekommandationsgrad
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 (med lidokain) 250 mg i.m.	B
Kompliceret gonoré behandles med ceftriaxon 250 mg i.m. x 1 i 3-5 dage eller ciprofloxacin 500 mg x 1 i 3-5 dage	B
Der foretages altid resistensbestemmelse af <i>N. gonorrhoeae</i> ved positiv podning desuden suppleres med DNA metode	C
Efter endt behandling foretages podningskontrol. Denne undersøges kun ved dyrkning ikke DNA metode	C

Referencer angående *Neisseria gonorrhoeae*

1. Tapsall JW, Ndowa F, Lewis DA, Unemo M. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drugresisten *Neisseria gonorrhoeae*. Expert Rev Anti Infect Ther 2009;7(7):821-834.

Mycoplasma genitalium infektioner: Spektrum, diagnostik og behandling

Forfattere og korrespondance:

Priya A Chauhan, speciallæge praksis. priya_chauhan50@hotmail.com

Jørgen Skov Jensen, SSI, København. JSJ@ssi.dk

Indledning:

Baggrund:

M. genitalium blev første gang isoleret fra 2 af 13 mænd med urethritis i 1981 (1). Bakterien er ekstremt vanskelig at dyrke, og kortlægning af bakteriens kliniske betydning måtte derfor afvente udviklingen af moderne DNA påvisningsmetoder (PCR) (2).

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. Patienter, som ikke har klamydia, samt patienter med tilbagefald efter behandling for en seksuelt overførbart sygdom, viser sig ofte at være smittet med *M. genitalium*.

M. genitalium adskiller sig fra andre bakterier ved at mangle en cellevæg. Bakterien er derved naturligt resistent overfor almindelig penicillin og andre beta-lactam antibiotika. Bakterien er i reglen følsom for tetracycliner, makrolider og nyere fluoroquinoloner med Gram-positivt spektrum. *M. genitalium* smitter kun mennesker. Bakterien kan overføres ved samleje uden anvendelse af kondom. En del af de smittede med *M. genitalium* er helt uden symptomer, og er således raske

smittebærere. Inkubationstiden er formentlig 1-2 uger. Konsekvent anvendelse af kondom beskytter mod smitte. Det er uvist, om man kan smittes ved oral sex eller analt samleje.

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 i 12 af 13 publicerede studier af ca. 10.000 kvinder, dog har enkelte ikke været store nok til at vise signifikans.(3-15) (Grad af evidens III). Den gennemsnitlige prævalens i cervicitisgruppen er ca 10%. Ved metaanalyse, som dog kompliceres af, at der anvendes meget forskellige diagnostiske kriterier for cervicitis er OR for cervicitis 1.9 (95% CI: 1.5 – 2.5).

Prævalensen i cervicitis gruppen berettiger til undersøgelse for *M. genitalium* og behandling efter påvisning (styrke af anbefaling C)

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

I fire publicerede studier af knap 9000 kvinder (7;8;10;14) har *M. genitalium* været associeret med urethritis. Grad af evidens III. 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 (styrke af anbefaling C)

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

M. genitalium er associeret med histologisk endometritis (16-18) og hos kvinder med symptomer på PID blev *M. genitalium* påvist hos 15%. *M. genitalium* blev fundet i endometriet hos 60% af dem der var positiv i cervix (18). Til sammenligning var 14% positive for *C. trachomatis* og 15% positive for *N. gonorrhoeae*. Kvinder der behandles for PID med antibiotika, der ikke er aktive mod *M. genitalium*, har signifikant større risiko for recidiverende PID (18).

To andre studier har fundet association med klinisk PID (3;19), og *M. genitalium* er påvist i salpinges med PCR (17). *M. genitalium* må således betragtes som en vigtig årsag til PID (grad af evidens III), og det må anbefales at undersøge kvinder med symptomer på PID for *M. genitalium* (styrke af anbefaling C)

***M. genitalium* og graviditetskomplikationer**

Flere studier af *M. genitalium* hos gravide har ikke vist association med præterm fødsel eller abort (20-24), og i de fleste tilfælde har prævalensen hos gravide været meget lav. Et par studier har dog

vist en association med præterm fødsel (25;26), men samlet set må det konkluderes, at *M. genitalium* formentlig ikke er en væsentlig årsag til præterm fødsel eller abort (evidens grad III), og der er ikke grund til rutinemæssigt at undersøge gravide for *M. genitalium* (styrke af anbefaling C)

***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 (27) til omkring 9 % i New Zealand (28). 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)(15). 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 (29;30) har vist en signifikant association mellem påviste *M. genitalium* antistoffer og TFI sammenlignet med kvinder med infertilitet af anden årsag. *M. genitalium* antistoffer påvistes hos 15-20 % af kvinder med TFI sammenlignet med 4 % af kvinder med infertilitet af anden årsag. In vitro studier har vist, at *M. genitalium* giver skader på cilieret epithel fra salpinges (31), og at *M. genitalium* adhærer til humane spermatozoer (32). Dette kunne være en måde at føre bakterien til de øvre genitalier. Associationen mellem TFI og *M. genitalium* antistoffer var stærkere end associationen mellem TFI og *C. trachomatis* antistoffer. Der er dog ikke for nærværende belæg for at anvende påvisning af *M. genitalium* antistoffer i udredning af infertilitet (evidens grad IV), og da aflukning af salpinges må formodes at være foregået på et langt tidligere tidspunkt, er der heller ikke grund til antibiotisk behandling (styrke af anbefaling D) I et mindre studie fra Polen blev der vist en sammenhæng mellem idiopatisk infertilitet og påvisning af *M. genitalium* DNA. Så mange som 29 % af cases var *M. genitalium* positive sammenlignet med 4 % af fertile kvinder (33). Det kan ikke udelukkes, at en ledsagende endometritis kan lede til infertilitet, men yderligere undersøgelser er nødvendige, før det er muligt at give anbefalinger

Ekstrauterin graviditet:

I et retrospektivt serologisk studie blev der ikke påvist signifikant association mellem tilstedeværelse af *M. genitalium* antistoffer og ekstrauterin graviditet og detektion af MG antistoffer. Dog var der hos kvinder yngre end 30 år en ikke-signifikant tendens med en OR på 1,8 (34).

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. Ved reaktiv arthritis kan undersøgelse for *M. genitalium* overvejes, selvom associationen kun er baseret på klinisk erfaring.

Mænd:

Ved påvist eller mistænkt urethritis, epididymitis og prostatitis bør der altid tages prøver til undersøgelse for *M. genitalium* DNA. Hvis manden 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 lokalisationer. 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. (35)

Mænd:

Først-ladt urin har signifikant højere sensitivitet end urethrapodning og bør derfor erstatte denne, hvor det er praktisk muligt.(35)

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. Indtil videre udføres påvisning af *M. genitalium* DNA kun på Statens Serum Institut. Hvis det ønskes, kan samme prøver undersøges for *C. trachomatis* og evt. *N. gonorrhoeae*.

Behandling:

Der er til dato kun publiceret et randomiseret behandlingsstudie, hvor man sammenlignede doxycyclin 100 mg x 2 i 7 dage med azithromycin 1 g som enkeltdosis ved urethritis hos mænd. Azithromycin var signifikant bedre, men helbredte dog kun 87 % (36) og opfylder således ikke de normalt anvendte kriterier for effektiv behandling af seksuelt overførbare infektioner, hvor der tilstræbes mindst 95 % effektivitet (37). I et åbent skandinavisk multicenter studie viste azithromycin 1 g som engangsdosis at have en effektivitet på 85 %, hvorimod azithromycin 500 mg dag 1 fulgt af 250 mg dag 2-5 havde en effektivitet på 97 % (38). Der er imidlertid store geografiske variationer i effekten af azithromycin betinget i lokale forskelle på andelen af resistente stammer. I områder, hvor doxycyclin anvendes som første valg til klamydia behandling, er forekomst af primær resistens sjælden, hvorimod lande, der primært anvender 1 g azithromycin (som Danmark), har varierende grade af resistens. I Danmark er ca. 40% af alle diagnosticerede tilfælde resistente for azithromycin, hvorfor der rutinemæssigt foretages påvisning af resistensmutationer. En ukendt andel af de resistente stammer skyldes formentlig primær behandling med 1 g azithromycin på mistanke om klamydia, hvorfor andelen af resistente stammer ved primær undersøgelse formentlig er noget lavere (39). Der foreligger dog ikke danske data, som kan klarlægge dette. Som

primærbehandling af *M. genitalium* anbefales derfor azithromycin 500 mg dag 1 fulgt af 250 mg dag 2-5 (styrke af anbefaling B). Ved påvisning af makrolidresistens anbefales behandling med moxifloxacin 400 mg dgl. i 7 dage (40-42) (styrke af anbefaling B)

Tabel med kliniske rekommandationer angående *Mykoplasma genitalium* infektioner

	Rekommandationsgrad
Prævalensen i cervicitis gruppen berettiger til undersøgelse for <i>M. genitalium</i> og behandling efter påvisning	C
Prævalensen i urethritis gruppen berettiger til undersøgelse for <i>M. genitalium</i> og behandling efter påvisning	C
Det anbefales at undersøge kvinder med symptomer på PID for <i>M. genitalium</i>	C
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 erstatte denne hvis muligt	C
Som primærbehandling af <i>M. genitalium</i> anbefales azitromycin 500 mg dag 1 efterfulgt af 250 mg dag 2-5	B
Ved påvisning af makrolidresistens anbefales behandling med moxifloxacin 400 mg dagligt i 7 dage	B
Kontrolundersøgelse for effekten af behandling af <i>M. genitalium</i> bør tidligst foretages 5 uger efter endt behandling	C

Referencer *Mykoplasma genitalium*:

- (1) Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet 1981; I:1288-1291.
- (2) Jensen JS, Uldum SA, Søndergård-Andersen J, Vuust J, Lind K. Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. J Clin Microbiol 1991; 29:46-50.
- (3) Uno M, Deguchi T, Komeda H, Hayasaki M, Iida M, Nagatani M et al. *Mycoplasma genitalium* in the cervixes of Japanese women. Sex Transm Dis 1997; 24(5):284-286.
- (4) Casin I, Vexiau-Robert D, De La SP, Eche A, Grandry B, Janier M. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. Sex Transm Dis 2002; 29(6):353-359.
- (5) Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, Dutro SM, Eschenbach DA, Stevens CE et al. Mucopurulent Cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. J Infect Dis 2003; 187(4):650-657.
- (6) Pepin J, Labbe AC, Khonde N, Deslandes S, Alary M, Dzokoto A et al. *Mycoplasma genitalium*: an organism commonly associated with cervicitis among west African sex workers. Sex Transm Infect 2005; 81(1):67-72.

- (7) Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005; 81(1):73-78.
- (8) Anagrius C, Loré B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005; 81(6):458-462.
- (9) Pepin J, Sobela F, Khonde N, Agyarko-Poku T, Diakite S, Deslandes S et al. The syndromic management of vaginal discharge using single-dose treatments: a randomized controlled trial in West Africa. *Bull World Health Organ* 2006; 84(9):729-738.
- (10) Högdahl M, Kihlström E. Leucocyte esterase testing of first-voided urine and urethral and cervical smears to identify *Mycoplasma genitalium*-infected men and women. *Int J STD AIDS* 2007; 18(12):835-838.
- (11) Arraiz RN, Colina CS, Marcucci JR, Rondon GN, Reyes SF, Bermudez P, V et al. *Mycoplasma genitalium* detection and correlation with clinical manifestations in population of the Zulia State, Venezuela. *Rev Chilena Infectol* 2008; 25(4):256-261.
- (12) Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, Kahn JA, Rich KD, Hobbs MM. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008; 35(3):250-254.
- (13) Manhart LE, Mostad SB, Baeten JM, Astete SG, Mandaliya K, Totten PA. High *Mycoplasma genitalium* organism burden is associated with shedding of HIV-1 DNA from the cervix. *J Infect Dis* 2008; 197(5):733-736.
- (14) Moi H, Reinton N, Moghaddam A. *Mycoplasma genitalium* in women with lower genital tract inflammation. *Sex Transm Infect* 2009; 85(1):10-14.
- (15) Bjartling C, Osser S, Persson K. The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. *BJOG* 2010; 117(3):361-364.
- (16) Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK et al. Association between *Mycoplasma genitalium* and acute endometritis. *Lancet* 2002; 359(9308):765-766.
- (17) Cohen CR, Mugo NR, Astete SG, Odonde R, Manhart LE, Kiehlauch JA et al. Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex Transm Infect* 2005; 81(6):463-466.
- (18) Haggerty CL, Totten PA, Astete SG, Lee S, Hoferka SL, Kelsey SF et al. Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2008; 84(5):338-342.
- (19) Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P et al. Associations between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, and pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2003; 79(2):154-156.
- (20) Oakeshott P, Hay P, Taylor-Robinson D, Hay S, Dohn B, Kerry S et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. *BJOG* 2004; 111(12):1464-1467.
- (21) Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, Minami M et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. *J Clin Microbiol* 2006; 44(1):51-55.
- (22) Short VL, Jensen JS, Nelson DB, Murray PJ, Ness RB, Haggerty CL. *Mycoplasma genitalium* among young, urban pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2010; 2010:984760.
- (23) Labbe AC, Frost E, Deslandes S, Mendonca AP, Alves AC, Pepin J. *Mycoplasma genitalium* is not associated with adverse outcomes of pregnancy in Guinea-Bissau. *Sex Transm Infect* 2002; 78(4):289-291.
- (24) Lu GC, Schwebke JR, Duffy LB, Cassell GH, Hauth JC, Andrews WW et al. Midtrimester vaginal *Mycoplasma genitalium* in women with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(1):163-165.
- (25) Edwards RK, Ferguson RJ, Reyes L, Brown M, Theriaque DW, Duff P. Assessing the relationship between preterm delivery and various microorganisms recovered from the lower genital tract. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(6):357-363.

- (26) Hitti J, Garcia P, Totten P, Paul K, Astete S, Holmes KK. Correlates of cervical *Mycoplasma genitalium* and risk of preterm birth among Peruvian women. *Sex Transm Dis* 2010; 37(2):81-85.
- (27) Baczynska 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; 54(3):127-134.
- (28) Lawton BA, Rose SB, Bromhead C, Gaitanos LA, MacDonald EJ, Lund KA. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in women presenting for termination of pregnancy. *Contraception* 2008; 77(4):294-298.
- (29) Clausen HF, Fedder J, Drasbek M, Nielsen PK, Toft B, Ingerslev HJ et al. Serological investigation of *Mycoplasma genitalium* in infertile women. *Hum Reprod* 2001; 16(9):1866-1874.
- (30) Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, Trolle B, Birkelund S, Christiansen G. *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, and tubal factor infertility - a prospective study. *Fertil Steril* 2008; 90(3):513-520.
- (31) Baczynska A, Funch P, Fedder J, Knudsen HJ, Birkelund S, Christiansen G. Morphology of human Fallopian tubes after infection with *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis* - in vitro organ culture study. *Hum Reprod* 2007; 22(4):968-979.
- (32) Svenstrup HF, Fedder J, Abraham-Peskir J, Birkelund S, Christiansen G. *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa. *Hum Reprod* 2003; 18(10):2103-2109.
- (33) Grzesko J, Elias M, Maczynska B, Kasprzykowska U, Tlaczala M, Goluda M. Occurrence of *Mycoplasma genitalium* in fertile and infertile women. *Fertil Steril* 2009; 91(6):2376-2380.
- (34) Jurstrand M, Jensen JS, Magnuson A, Kamwendo F, Fredlund H. A serological study of the role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *Sex Transm Infect* 2007; 83(4):319-323.
- (35) Jensen JS, Björnelius E, Dohn B, Lidbrink P. 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* 2004; 31(8):499-507.
- (36) Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, Martin DH. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men. *Clin Infect Dis* 2009; 48(12):1649-1654.
- (37) FitzGerald M, Bedford C. National standards for the management of gonorrhoea. *Int J STD AIDS* 1996; 7(4):298-300.
- (38) Björnelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect* 2008; 84(1):72-76.
- (39) Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis* 2008; 47(12):1546-1553.
- (40) Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, Read TR, Garland SM, Hopkins CA et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(7):1149-1152.
- (41) Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy. *PLoS ONE* 2008; 3(11):e3618.
- (42) Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. *Int J STD AIDS* 2008; 19(10):676-679.

III. Forebyggelse af postoperative infektioner

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 behandle med 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 unødigt brug af AB samt at minimere udvikling af AB resistente bakteriestammer.

Antibiotikaprofylakse ved kirurgi

Problemstilling

Hensigten med profylaktisk brug af antibiotika er at reducere mængden af bakterier, og dermed reducere risikoen for intraoperativ kontaminering til et niveau, som patientens eget forsvar kan klare. For ikke at det modsatte sker, med ændring af patientens normalflora og øget forekomst af resistente stammer som følge, er det vigtigt med en fornuftig og restriktiv antibiotikapolitik. Foreslåede guidelines fra udenlandske arbejder, oftest amerikanske, kan ikke altid bruges, da resistensmønstret for bakterier er forskelligt i forskellige lande, og vi i Danmark endnu har færre problemer med resistente bakterier end i omkringliggende lande. I andre lande, der tidligere har været liberale mht antibiotika, er fokus blev større omkring resistente stammer, da selv forholdsvis banale infektioner nu flere steder er svære at behandle.

Peroperativ antibiotikaprofylakse bør kun anvendes ved operationer, hvor risikoen for postoperative infektioner uden antibiotika er over 2%, eller hvor konsekvenserne af en postoperativ infektion er særlig store.

Ved ukomplicerede operationer er en dosis indgivet umiddelbart før indgrebet, f.eks. ved anæstesiens indledning, fuldt tilstrækkeligt og mest effektiv. Ved længerevarende operationer på over 3 timer suppleres med endnu en dosis af det valgte antibiotikum.

Cephalosporiner bruges hyppigst som antimikrobiel profylakse. Stoffet er baktericid, og virker ved at hæmme bakteriernes cellevægssyntese. Det anbefales at benytte første og anden generations cephalosporiner, idet de har største virkning på såvel gram positive kokker (som *Staphylococcus aureus*) som gram negative mikroorganismer. Tredje generations cephalosporiner har kun ringe effekt på gram positive kokker.

Ved sand penicillinallergi bruges ikke cephalosporiner, idet der er krydsreaktion hos 5-10 %. Som alternativ anbefales clindamycin.

Hysterektomi

Patienter, som skal have foretaget vaginal eller abdominal hysterektomi bør behandles profylaktisk med antibiotika, helst ved indledningen af anæstesi(1). Der findes mere end 30 prospektive randomiserede kliniske studier og to metaanalyser, som understøtter, at anvendelsen af profylaktisk antibiotikum signifikant reducerer risikoen for postoperativ infektøs morbiditet og nedsætter antallet af dage kvinden er indlagt efter hysterektomi (2,3) (Evidensgrad I). Forskellige antibiotikaregimer er undersøgt, uden at et regime er de øvrige overlegen. Bakteriel vaginose er en kendt risikofaktor for infektion efter hysterektomi. Præoperativ og postoperativ behandling hos kvinder med abnorm vaginalflora med metronidazol i mindst 4 dage fra før indgrebet reducerer risikoen for vaginal-cuff infektion (4). (Evidensgrad I).

Med hensyn til antibiotikaprofylakse forud for hysterektomi, foreligger der et dansk gennem arbejdet referenceprogram udarbejdet i 2004, og senest opdateret i 2006, hvori der anbefales antibiotikaprofylakse til alle forud for hysterektomi i form af intravenøs cefalosporin og metronidazol ved anæstesiindledningen (4a).

I et svensk retrospektivt kohorte studie fra 2009 (5) undersøgte man betydningen af forskellig præoperativ afvaskning af vagina for forekomsten af postoperative infektioner hos kvinder, som fik foretaget total abdominal hysterektomi på benign indikation. 7.193 kvinder, som var

hysterektomeret i perioden 2000-2007 indgik i studiet. Prævalensen af postoperativ infektion (inklusive UVI) var 14,4%. Prævalensen var ikke forskellig blandt kvinder, som havde fået foretaget afvask med chlorhexidin i vagina og dem, som ikke fik foretaget afvask af vagina. Derimod fandt man en netop signifikant øget risiko blandt kvinder, hvor man havde anvendt saltvand til afvaskning. (Evidensgrad III).

I et Cochrane review fra 2009 (6) vurderes evidensen af præoperativ antiseptisk helkropsbad for forebyggelse af hospitals-erhvervede, nosokomielle, operationssårs infektioner. Konklusionen er, at der ikke er klar evidens for gunstig effekt af præoperativ vask med klorhexidin eller andre vaskeprodukter med henblik på at reducere risikoen for sårinfektion (Evidens Ia).

Laparoskopi og laparotomi.

Der findes ikke data, som rekommanderer antibiotika forud for rene operationer som ikke involverer vaginal operationer eller tarmoperationer. Der er et placebokontrolleret studie, som ikke kunne påvise effekt af cefalosporin profylakse forud for laparoskopi (7). Antibiotikaprofylakse anbefales ikke ved laparoskopi og eksplorativ laparotomi (Evidensgrad I).

Hysterosalpingografi, chromotubation, hysteroskopi.

Hysterosalpingografi (HSG) udføres ofte ved udredning af infertile par. Hos kvinder uden en anamnese med PID kan indgrebet udføres uden brug af antibiotikaprofylakse. Hvis HSG afslører dilaterede salpinges bør kvinden behandles med doxycyklin 100 mg x 2 dagligt i 5 dage for at reducere risikoen for post-HSG infektion (8). (Evidensgrad II) Et enkelt prospektivt randomiseret studie har undersøgt værdien af amoxicillin og clavulansyre profylakse ved hysteroskopisk endometrie laser ablationer og endometrie resektion. Man fandt signifikant lavere incidens af bakteriæmi i antibiotikagruppen i forhold til placebogruppen (2% versus 16%), men det var mikroorganismer af usikker klinisk relevans og kunne være kontaminering (9).

Der er i 2009 kommet en ny guideline fra ACOG (1) angående antibiotika profylakse ved gynækologiske procedurer. I denne anbefales det ikke at give antibiotika forud for hysteroskopi, og der skelnes ikke imellem diagnostiske og operative hysteroskopiske procedurer som TCRE, TCRP og ablation. Baggrunden er, at infektiøse komplikationer efter hysteroskopisk kirurgi er meget sjældne og anslås at forekomme hos 0,18- 1,5%. I en større prospektivt studie af 2.116 operative hysteroskopier forekom endometrit i 0,85% (18 cases), skønt der ikke var givet antibiotikaprofylakse (10). Hvis patienten har en forhistorie med PID kan profylakse dog overvejes ved instrumentering.

Spiraloplægning, endometriebiopsitagning.

Der foreligger et Cochrane review, der konkluderer, at doxycyklin eller azithromycin behandling forud for IUD oplægning kun yder ringe beskyttelse imod infektion. Hvis kvinden er undersøgt for SOI forud for IUD oplægning er antibiotika unødvendigt. Endometriebiopsitagning kan foregå uden brug af profylaktisk antibiotika.

Kirurgisk abort.

Elleve af 15 randomiserede kliniske undersøgelser støtter brugen af antibiotikaprofylakse ved kirurgisk elektiv abort. En metaanalyse (11) af 11 placebokontrollerede studier viste, at det overordnede relativ risiko (RR) estimat for udvikling af post-abort infektion i genitalia interna hos antibiotikabehandlede i forhold til placebo behandlede var 0,58 (95% SG 0,47-0,71). Risikoen for infektion efter indgreb ved abortus inhibitus anses for at være mindst tilsvarende, hvorfor antibiotikaprofylakse også anbefales her, uanset mangel på evidens.

Det er uklart hvilket antibiotika regime som er bedst, men et foreslået regime er doxycyklin 100 mg oralt 1 time før indgrebet efterfulgt af 200 mg efter indgrebet.

Urogynækologiske indgreb.

Ved kolporaphia anterior og posterior incideres vaginal slimhinden, hvorfor ingrebet kan betragtes som en ren-kontamineret procedure, hvor profylakse er indiceret. Ved isætning af mecher er antibiotikaprofylakse formentligt velindiceret.

Tabel med kliniske rekommandationer angående antibiotikaprofylakse

Operativt indgreb, antibiotikum og dosis	Rekommandationsgrad
Hysterektomi, cefuroxim 1,5 gr i.v. og metronidazol peroperativt (ihht referenceprogram)	A
Ved bakteriel vaginose suppleres med supp metronidazol, 1 gr rektalt/500 mg p.o. aftenen før operationen og postoperativt minimum 4 dage	A
Vaginal afvask med klorhexidin af vagina reducerer ikke risikoen for postoperativ infektion, afvask af vagina med saltvand øger risikoen	C
Præoperativ afvask/helkropsbad med hud desinficerende middel forud for kirurgi sænker ikke incidensen af hospitalserhvervede operations sår infektioner	A
Diagnostisk laparoskopi og eksplorativ laparotomi Ingen indikation for profylaktisk antibiotikabehandling	A
Kirurgisk abort, doxycyklin 100 mg præoperativt og 200 mg postoperativt	A
HSG, kun indikation for antibiotika ved fund af dilaterede salpinges, da doxycyklin 100 mg x 2 dagligt i 5 dage	B
Ved hysteroskopi, såvel diagnostisk som operativ, er antibiotikaprofylakse ikke generelt indiceret. Ved en patient med PID i anamnesen kan det overvejes.	B
Spiraloplægning, endometriebiopsi. Ingen indikation for profylaktisk antibiotikabehandling	B
Urogynækologiske indgreb: TVT, TOT og andre indgreb med meche, kolporaphia anterior og posterior, cefuroxim 1,5 gr i.v.	B

Referencer Antibiotikaprofylakse:

1. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet & Gynecol 2009;113(5):1180-89.
2. Duff P, Park RC. Antibiotic prophylaxis in vaginal hysterectomy: a review. Obst.Gynecol. 1980; 55(suppl.): 193S-202S (meta-analysis)

3. Tanos V, Rojansky N. Prophylactic antibiotics in abdominal hyst. J Am Coll surg 1994;179:593-600 (meta-analys)
4. Larsson PG, Karlsson B. Does pre and postoperative metronidazol treatment lower vaginal cuff infection rate after abdominal hyst. among women with bacterial vaginosis? Infect Dis Obstet Gynecol 2002;10:133-40 (Evidensgrad I)
- 4 a. Sundhedsstyrelsen, Referenceprogram for behandling af patienter med hysterektomi på benign indikation, København: Sundhedsstyrelsen, 2006
5. Kjølhede P, Halili S, Löfgren M. The influence of preoperative vaginal cleansing on postoperative infectious morbidity in abdominal total hysterectomy for benign indications. Acta Obstetrica et Gynecologica 2009;88:408-416.
6. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;issue 2.Art.No: CD004985.DOI:10.1002/14651858.CD004985.pub3.
7. Kocak I, Ustun C, Emre B, Uzel A. Antibiotics prophylaxis in laparoskop. Ceska Gynekol 2005;70:269-72 (Evidensgrad I)
8. Pittaway DE, Winfield AC, Maxson W, Daniell J, Herbert C, Wentz AC. Prevention of acute pelvic inflammatory disease after hysterosalpingography:efficacy of doxycycline prophylaxis. Am J Obstet Gynecol 1983;147:623-6 (Evidensgrad II)
9. Bhattacharya S, Parkin DE, Reid TM, Abramovich DR, Mollison J, Kitchener HC. A prospective randomized study of effects of prophylactic antibiotics on the incidence of bacteraemia following hysteroscopic surgery. Eur. J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;63;37-40 (Evidensgrad I)
10. Agostini A, Cravello L, Shojai R, Ronda I, Roger V, Blanc B. Postoperative infection and surgical hysteroscopy. Fertil Steril 2002 Apr; 77(4): 766-8.
11. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: The case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. Obstet Gynecol 1996;87:884-90

Antibiotikaprofylakse ved adipositas

Problemstilling:

Ca. 40% af voksne danskere lider nu af overvægt, heraf omkring 13-15% af egentlig fedme. Samtidig er en tredjedel af de gravide i Danmark overvægtige. 12 procent af de gravide er svært overvægtige mod tre procent i 1986.

En større og større andel af de patienter, der indlægges og behandles på gynækologisk og obstetriske afdelinger er overvægtige. Disse patienter skal måske behandles med større doser antibiotika for at opnå tilstrækkelig effekt. Ved antibiotika forbrug i subterapeutiske doseringer eller over meget lang tid er der samtidig øget risiko for udvikling af resistens.

Farmakokinetik hos overvægtige.

Absorption : Uændret ift. normalvægtige

Metabolisering : Uændret ift. normalvægtige

Proteinbinding: Antibiotika bundet til serumproteiner
 - ingen bakteriostatisk / bakteriocid effekt
 - metaboliseres ikke i leveren
 - udskilles ikke over glomeruli

- frie del af antibiotikum skal overstige MIC

Hos overvægtige forstyrres øgede mængder triglycerider og lipoproteiner i serum billedet

Fordelingsvolumen (Vd):

Den ekstra vægt består ikke kun af fedt men også af bindevæv og vand (30%).

Fordelingsvolumen afhænger derfor meget af antibiotikaets lipofilitet / hydrofilitet.

De fleste antibiotika er hydrofile.

Vd af lipofile lægemidler korrelerer bedst til: Total Body Weight (TBW)

Vd af hydrofile lægemidler korrelerer bedst til Korrigeret Body Weight (KBW)

- Mænd: $KBW = (0,54 \times Højde (cm)) + (C \times Vægt (kg)) - 52,35$

- Kvinder: $KBW = (0,54 \times Højde (cm)) + (C \times Vægt (kg)) - 55$

(C er afhængig af lægemidlets lipofilitet)

Elimination :

De fleste antibiotika elimineres renalt (enkelte hepatisk)

Overvægtige har højere Creatinin clearance end normalvægtige

- øget blodvolumen
- øget cardiac Output
- øget renalt flow
- større glomeruli / GFR

Konklusion

For langt de fleste antibiotika gælder altså at der hos den overvægtige patient eksisterer et (korrigeret) øget fordelingsvolumen. Samtidig har den overvægtige patient øget proteinbinding samt øget renal elimination af de fleste typer antibiotika. Det er derfor ikke så ligetil at forudsige hvor store mængder af et givet lægemiddel/antibiotika, der er nødvendige for at opnå terapeutiske koncentrationer hos den overvægtige patient.

Der er forbausende få studier på området. Vancomycin og Gentamycin er de klart bedst undersøgte præparater, hvorimod der slet ikke findes studier omhandlende Metronidazol og Tetracyclin til overvægtige.

Kliniske rekommandationer angående antibiotikadosering ved adipositas (BMI>30)

Antibiotikum	Dosis	Evidensgrad
Penicillin	2 mill IE x 4	C
Ampicillin	2 g x 4	C
Dicloxacillin	1.5 g x 4	C
Amoxicillin	2 g x 4	D
Cefuroxim	1.5 g x 3	C
Mecillinam	400 mg x 3	D
Doxycyclin	100 mg x 1	E
Sulfamethizol	1 g x 2	D

Metronidazol	500 mg x 3	E
Erythromycin	500 mg x 3	D
Ciprofloxacin	3 mg/kg x 2	B
Vancomycin	15 mg/kg x 2	A
Gentamycin (startdosis)	5 mg/kg x 1	A

Referencer antibiotikaprofylakse ved adipositas.:

1. Antimicrobial dosing in obese patients
Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Clin Infect Dis. 1997 Jul;25(1):112-8.
Review.PMID: 9243045
2. Dosage adjustments for antibiotics in obese patients
Bearden DT, Rodvold KA. Clin Pharmacokinet. 2000 May;38(5):415-26.
Review.PMID: 10843460
3. Antibiotics and overweight
Madsen H, Brøsen K, Frimodt-Møller N, Gahrn-Hansen B. Ugeskr Laeger. 2005 May 23;167(21):2266-70. Review. Danish. PMID: 15962851
4. Antimicrobial considerations in adult obese patients
Pai MP, Bearden DT. Pharmacotherapy. 2007 Aug;27(8):1081-91.
Review.PMID: 17655508
5. www.lmk.dk

IV. Kirurgisk behandling af infektioner

Problemstilling

Sårinfektioner er en af de hyppigste komplikationer til gynækologiske operationer og en væsentlig årsag til henvendelse til praktiserende læger og hospitaler.

Nedenfor gennemgås dels profylaktiske tiltag, dels evidensbaserede behandlinger.

Søgning på Pubmed omfattende: reviews, randomiserede studier, søgeord: wound infection, wound dehiscence, reclosure, wound closure, carboxymethylcellulose (Aquacel[®]), vacuum treatment, hair removal.

Forebyggelse af postoperative sårinfektioner:

Resume af evidens:

Tre randomiserede studier med i alt 3193 patienter sammenlignede skarp rasering med klipning i forhold til postoperativ sårinfektion. Der var signifikant flere infektioner efter rasering RR 2,02 (95% SG: 1,21-3,36). (3,5) (Evidensgrad Ia).

Flere studier har undersøgt det optimale tidspunkt for hårfjernelse, men kun et enkelt studie har vist signifikante data til fordel for hårfjernelse om morgenen på operationsdagen frem for aftenen før. (2,4)

Et randomiseret studie med 52 patienter viser signifikant reduktion af sårinfektioner og sårskred ved lukning af laparoskopiske porthuller med transcutane frem for subcutane suturer (17,3% vs. 3,8%, p<0,05). (1) (Evidensgrad Ib).

Tre randomiserede studier med i alt 1356 patienter, der fik foretage laparotomi (148 tværsnit / 1308 midtliniesnit) undersøgte risikoen for sårinfektion, sårskred og herniedannelse ved fortløbende eller enkeltsuturering af fascien.(1) Ingen af de tre studier viste signifikante forskelle mellem de to metoder (Evidensgrad Ib).

Tabel med kliniske rekommandationer angående forebyggelse af postoperative infektioner

	Rekommandationsgrad
Hårfjernelse med skraber (skarp rasering) bør aldrig foretages	A
Hvis hårfjernelse er nødvendig bør denne udføres ved brug af saks eller elektrisk klipper	A
Hårfjernelse bør udføres så tæt på operationstidspunktet som muligt	B
Hudincisioner efter laparoskopi bør lukkes med transcutane suturer frem for subcutane	A
Fortløbende suturering af fascien ved laparotomi er lige så sikkert som enkeltsuturer	A

Referencer Forebyggelse af postoperative sårinfektioner:

- 1) Cedric E. Boesch, M.D., and Wolfgang Umek, M.D. *Effects of Wound Closure on Wound Healing in Gynecologic Surgery*. A Systematic Literature Review. *Reprod Med*. 2009 Mar;54(3):139-44
- 2) I Kjonniksen, B M Andersen, V G Sondenaa, L Segadal. *Preoperative hair removal – a systematic literature review*. *AORN Journal*. May 2002. Vol. 75; 928-940
- 3) Tanner J, Woodings D, Moncaster K. *Preoperative hair removal to reduce surgical site infection*. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;3:CD004122
- 4) Guideline for Prevention of Surgial Site Infections. *Inf Control Hosp Epi* 1999;20:247-278
- 5) Alexander et Al. *The influence of hair removal on Wound Infections*. *Arch Surg*. 1983 Mar;118(3):347-352

Kirurgisk behandling af inficerede cicatricer

Definitioner:

Tidlig resutur:

Såret er spaltet og sårkaviteten renses og skiftes dagligt eller hver 2.dag, indtil resuturering kan foretages på 2.-5. dagen.

Sen resutur:

Sen resuturering foretages omkring 10.-12.dagen efter spaltning, når synligt granulationsvæv er til stede.

Åben heling:

Heling fra bunden over uger.

Resume af evidens

I et review fra 2005 konkluderes, at tidlig resutur af postoperativt inficerede laparotomi cicatricer er succesfuld hos > 80 % af patienterne. Tidlig resutur er ikke ledsaget af alvorlige komplikationer. Tidlig resutur er en sikker metode og giver hurtigere sårheling. Dette er vist i flere randomiserede studier. (1,2,3) (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. (3)

I kliniske studier har et optimalt tidspunkt for resuturering **ikke** kunnet fastsættes, men mellem 2-5 dage efter spaltning anbefales.(1) (Evidensgrad III)

Vandhanevand eller saltvand (NaCl 0.9 %) kan anvendes til sårrensning. Vandet skal være tempereret for at undgå afkøling af såret, og vandhanevandet skal være fra en hane som er jævnlige i brug. (5,6,7)(Evidensgrad Ia).

Åben heling

Ved åben heling og i dagene indtil resuturering anvendes en række forskellige sårprodukter. Den klassiske sårskiftning foregår med gaze meshe, som en åben behandling, alternativt anvendes som en lukket behandling (okklusion) ved brug af bandager/sårprodukter.

Sårprodukter

Flere studier taler for anvendelse af alginate produkter på grund af både færre skiftninger og større cost effektivitet (8).

Et stort hollandsk (N= 285) randomiseret studie mellem gaze meche og diverse andre sårprodukter (alle okkluderende princip) til behandling af sår i åben heling betvivler dog, hvorvidt det giver hurtigere heling og større patienttilfredshed at anvende disse dyre produkter.(9)

Postoperative sår (62 % af alle sår i studiet) heledes signifikant hurtigere ved anvendelse af gaze (median, 45 dage; IQR, 22-93 dage vs median, 72 dage; IQR, 36-132 dage). ($P = 0.02$)

Median smerte score var lav og ens i både den okkluderende gruppe (0.90; IQR, 0.29-2.34) og i gaze gruppen(0.64; IQR, 0.22-1.95) ($P = 0.32$)

I studiet giver anvendelse af gaze meche således hurtigere heling, uden at det ledsages af flere smerter. Argumentet for at anvende alginate produkter er bla færre skiftninger, men i ovennævnte studie opvejer de færre skiftninger ikke den højere pris for produkterne. Desuden må endepunkterne sårhelingstid og patienttilfredshed veje tungt i valg af behandlingsstrategi.

Antibiotika ved tidlig resutur (2.- 5. dagen):

Der gives **cefuroxim 1,5 g** i.v. umiddelbart før anæstesiens indledning. En enkelt dosis bredspekteret antibiotika er vist at være lige så effektiv som flere dages antibiotika behandling (1,10)(Evidensgrad II). Alternativt kan gives **dalacin**, men dette er mere besværligt at anvende i praksis. Dalacin 600 mg gives intramuskulært præoperativt på afdelingen 1 time før indgrebet. Alternativt tidligst ½ time før indgrebet, senest ved anæstesiens indledning infunderes clindamycin (Dalacin) 600 mg intravenøst over 20 min (ellers risiko for hjertestop) og operationen må indledes, når mindst halvdelen af Dalacinen er løbet ind.

Tabel med kliniske rekommandationer for kirurgisk behandling af inficerede cicatricer

	Rekommandationsgrad
Tidlig resuturering (2.- 5.dag) er en god, sikker behandling efter spaltning af inficerede sår, som giver hurtig heling. Tidlig	A

resuturering øger ikke risikoen for svære komplikationer.	
Sen resuturering (10.-12.dag) anvendes hvor sår ikke kan genlukkes tidligt pga. underminering af hud, større nekrosedannelse, større fasciedefekter eller hvis der er usikkerhed om sår dybden.	D
Ved postoperativ sårinfektion med mistanke om absces skal såret åbnes i hele dets længde	D
Såret soignereres, nekroser fjernes og der podes eventuelt	D
Alm. lunkent postevand fra hanen kan anvendes til soignering af sår	A
Drænage ved alginat produkt eller saltvandsmeche (gaze)	A
Okkluderende, non-resorberbare enkeltsturer anvendes	D
Suturfjernelse på 10. dagen. Ventrofile fjernes først på 12. Dagen	D
Cefuroxim 1,5 g i.v. umiddelbart før anæstesiens indledning ved tidlig resutur.	B

Involvering af fascien

Hvis fasciebarrieren 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*.

Vacuum behandling

Resume af evidens

En gennemgang af randomiserede studier med anvendelse af vaccumbehandling af større akutte og kroniske sår har givet inkonklusive data, men klinisk erfaring har vist hurtigere heling og mobilisering. Metaanalysen af 4 RCT og 2 ikke-RCT viste dog en signifikant hurtigere reduktion i sårstørrelse efter vacuum behandling (standardized mean difference: RCTs, -0.57; non-RCTs, -1.30).(11) En del af forklaringen på manglende klare evidens kan være for tidlig afslutning af

studierne og dårligt designede studier. (11)

Klinisk rekommendation

Vacuum behandling kan anvendes til større komplicerede sår og giver hurtigere reduktion i sårstørrelse. Vacuum spiller en central rolle ved behandling af nekrotiserende fasciitis.

Referencer kirurgisk behandling af inficerede cicatricer

1. [Wechter ME](#), [Pearlman MD](#), [Hartmann KE](#). Reclosure of the disrupted laparotomy wound: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2005 Aug;106(2):376-83
2. [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
3. Robson MC, Shaw RC, Hegggers JP. The reclosure of postoperative incisional abscesses based on bacterial quantification of the wound. *Ann Surg.* 1970 Feb;171(2):279-82.
4. [Walters MD](#), [Dombroski RA](#), [Davidson SA](#), [Mandel PC](#), [Gibbs RS](#). Reclosure of disrupted abdominal incisions. *Obstet Gynecol.* 1990 Oct;76(4):597-602.
5. Gottrup F, Bermark S, Müller K: Lokal sårbehandling: skiftning af sårbandage. *Ugeskr Læger* 2008;170(1):44
6. Fernandez R, Griffiths R. [Water for wound cleansing](#). *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1): CD003861. Review
7. O'Neill D. [Can tap water be used to irrigate wounds in A&E?](#) *Nurs Times.* 2002 Apr 2-8;98(14):56-9. Review.
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. Dirk T. Ubbink, MD, PhD; Hester Vermeulen, RN, PhD; Astrid Goossens, RN, PhD; Raoul B. Kelner, MSc; Sanne M. Schreuder, MSc; Maarten J. Lubbers, MD Occlusive vs Gauze Dressings for Local Wound Care in Surgical Patients. A Randomized Clinical Trial. *Arch Surg.* 2008;143(10):950-955.)
10. Finn Gottrup, MD, PhD; P.Gjøde, MD; F. Lundhus, MD; H. Andrup, MD; C. N. Holm, MD; S. Terpling, MD. Management of Severe Incisional Abscesses Following Laparotomy . Early Reclosure Under Cover of Metronidazole and Ampicillin. *Arch Surg.* 1989 Jun;124(6) : 702-4
11. [Gregor S](#), [Maegele M](#), [Sauerland S](#), [Krahn JF](#), [Peinemann F](#), [Lange S](#). Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch Surg.* 2008 Feb;143(2):189-96. Review.

Bartholonitis

Bartholins cyste eller absces forekommer hos 2% af kvinder (1, 2).

Definitioner

Bartholin cyste; Udførselsgangen af Bartholin's glandel tilstoppes af sekret og derved kommer der væskeophobning i kirtlen, der dilateres og præsenterer sig som en cystisk udfyldning.

Bartholin abscess; Abscess dannelse forekommer enten primær i Bartholin kirtler eller sekundær i cyste.

Akut bartholinitis; Ses som led i polymikrobal infektion (gonokokker, stafylokokker, E.coli, chlamydia trachomatis) (2).

Kronisk bartholinitis: Efter en akut infektion er der tendens til en kronisk infiltration af de bartholinske kirtler med risiko for akut opblussen af infektionen.

Problemstilling

Marsupialisation er den mest anvendte behandling af Bartholin cyste/abces i Danmark. Det udføres ofte under fuld bedøvelse, og således skal patienten ofte indlægges. Ved marsupialisation fjerner man det meste af cysten, men lader bunden blive tilbage. Derved er der risiko for recidiv af cyster eller abscesser. En anden ulempe er, at der ofte kommer arvæv efter indgrebet, hvorfor patienten klager over dyspareunia.

På grund af disse begrænsninger er der blev prøvet forskellige alternative behandlinger; WORD-katheter, incision af abces og sølv nitrate applikation er de mest undersøgte alternative behandlinger. Formålet med de forskellige nye behandlingsregimer er at finde en ny, nemt og praktisk metode, der kan udføres i ambulatoriet i lokal bedøvelse og har mindre risiko for recidiv.

Resume evidens

Generelt for de enkelte studier er antallet af inkluderede patienter er lille. Der findes 3 nyere reviews (1, 3, 4). De fleste studier er observationelle studier og der er få randomiserede undersøgelser. Opfølgning af patienter er kort (ofte 6 måneder, varierer fra 1-24 måneder).

Incision og drænage er simpel, hurtig og nemt behandling, men høj risiko for recidiv(13%) (5).

Word kateteret er et gummi kateter (svarer til Nr. 10 foley kateter) som er ca. 8 cm lang, og den mest anvendte ambulante behandling af Bartholin abcess/cyste i USA (5). Ballonen på kateteret insuffleres med 2-4 ml saltvand afhængig af størrelsen af abcessen eller cysten og indføres i kaviteten af Bartholins abcessen/cysten via en lille incision. Kateter bibeholdes i 4-6 uger. Derved opnås kontinuerlig drænage. Recidiv af Bartholin abcess/cyste ved denne behandling er 2-15% (1, 6) Der findes ingen RCT studier på dette område.

Marsupialisation er først gang udført i 1950 og er derfor en velkendt behandling. I starten blev indgrebet udført i general anæstesi, men nu udføres indgrebet i lokal anæstesi i de fleste studier og lande (1). Der er op til 25% recidiv rate(3, 7).

Sølv nitrate behandling udføres i lokal bedøvelse i ambulant regi. Der lægges en cirka 1 cm lang incision i huden svarende til bartholin cysten/abscessen. Cystevæsken udtømmes og indføres krystalloid sølvnitrat i abcess/cysten. Der sættes en enkelt sutur for at lukke incisionen for at holde sølvnitrat i kaviteten. Cyste/abcessvæggen falder ud i løbet af 2-4 dage. Derved forventes mindre risiko for recidiv. Effektiviteten af sølv nitrat behandling er undersøgt i 3 observationelle undersøgelser på i alt 84 patienter. Der konkluderes at behandlingen er nem, billig, effektiv og velegnet til at udføre i lokal bedøvelse i ambulant regi. Recidiv raten varierer fra 0-5,8%. (8-10)

Der findes kun 2 RCT, som har undersøgt recidiv rate, komplet sårheling og dyspareuni hos patienter behandlet med sølv nitrate vs marsupialisation. I et randomiseret studie på 159 patienter findes der ingen signifikante forskelle for tidsbrug, dyspareuni og recidiv i de 2 grupper (7). Recidiv raten på 6 måneder er ens (24% vs. 26%). Hos patienter behandlet med sølv nitrate opnås der bedre komplet sårheling uden arvæv (31% vs. 55%, $p=0,007$) (Evidensgrad Ib).

I et andet RCT (11) sammenlignes sølvnitrat behandling ($n= 25$) med excision teknik ($n=25$). Operationstid (7, 3 vs 20,8 minutter) og sårheling kortere (6,5 vs 11,1) i sølvnitrate gruppen ($p<0.001$). Ingen recidiv i de 2 grupper.

Der er observeret irritation eller en brændende fornemmelse i vulva hos patienter (op til 20%) ellers ikke noget alvorlige bivirkninger (8).

Tabel med kliniske rekommandationer for behandling ved Bartholinitis

	Rekommandationsgrad
Små, asymptomatiske Bartholinske cyster hos patienter < 40 år kræver ikke noget behandling	D
Små lettere symptomgivende Bartholin cyster eller abscesser, der ikke fluktuerer kan behandles med bredspektret antibiotikum	D
Bartholinske abscesser med spontan perforation kræver analgesi og antibiotikum	D
Store symptomatiske Bartholinske cyster og abscesser skal behandles med kirurgisk indgreb	D
Word kateter, marsupialisation og sølv nitrate behandling kan anvendes	A/B
Det er uafklaret hvilken kirurgisk teknik, som er den bedste ved Bartholinske abscesser, men behandlingen bør udføres i lokal bedøvelse i ambulant regi, evt anvendelse af Emla 2-3 min forud for anlæggelse af lokalbedøvelse	D

Referencer Bartholinitis:

1. Pundir et al. A review of the management of diseases of Bartholin's gland. J Obs Gyn 2008; 28(2): 161-65
2. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of Bartholin's abscess. Surg Gynecol obstet 1989;169:32-4
3. Marzano D et al. The Bartholin Gland Cyst: Past, present and future. J Low Genit Tract Dis. 2004 Jul;8(3):195-204.
4. Wechter MA et al. Management of Bartholin duct cysts and abscesses: a systematic review. Obstet Gynecol Surv. 2009 Jun;64(6):395-404. Review
5. Omole F. Management of Bartholin's duct cyst and gland abscess. Am Fam Physician. 2003 Jul 1;68(1):135-40.
6. 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.
7. 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.
8. Ergeneli MH Silver nitrate for Bartholin gland cysts. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999 Feb;82(2):231-2
9. 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
10. Turan C. The treatment of Bartholin's cyst and abscess with silver nitrate. Inter Gynecol Obstet 1995;48:317-18
11. 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.

MRSA, Methicillin Resistente Staphylococcus Aureus

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 hud-slimhindekontakt.

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.

Der er udarbejdet et kort patienter med påvist MRSA:

http://www.sst.dk/publ/Publ2006/CFF/MRSA/3_Kort_MRSA_kopi.pdf

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en national vejledning til håndtering af MRSA:

http://www.sst.dk/publ/Publ2006/CFF/MRSA/Vejl_MRSA.pdf

Referencer MRSA:

1. [Thurman AR](#), [Satterfield TM](#), [Soper DE](#). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a common cause of vulvar abscesses. [Obstet Gynecol](#). 2008;112(3):538-44.
2. [Reichman O](#), [Sobel JD](#). Division of Infectious Diseases. [Curr Infect Dis Rep](#). 2009;1(6):465-70.