

Bruk av antibiotikaprofylakse ved kirurgisk provosert abort

Gruppe K-15, V07

Nafeesa Akhtar
Ann Elise Briskelid
Arezo Kanani
Ida Kristina Moberg
Anette Normann
Naserana Rani Sarwar
Tuva Elisabeth Wyller



Prosjektoppgave i faget Kunnskapshåndtering, ledelse og kvalitetsforbedring (KLOK)

Institutt for helse og samfunn

Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Mai 2012

Innholdsfortegnelse

Innhold	2
Sammendrag	3
Del I: Prosjektet	5
1.1 Tema/problemstilling	5
1.2 Kunnskapsgrunnlag	6
1.2.1 Søkestrategi	6
1.2.2 Abort i Norge	7
1.2.3 Forekomsten av infeksjon etter kirurgisk abort	7
1.2.4 Antibiotikaprofylakse ved kirurgisk abort	8
1.3 Dagens praksis, tiltak og indikator	11
1.3.1 Dagens praksis ved Oslo universitetssykehus Ullevål	11
1.3.2 Tiltak	14
1.3.3 Indikatorer	16
1.4 Prosess, ledelse og organisering	20
1.4.1 Gjennomføring	20
1.4.2 Strukturering av prosjektet etter PDSA-modellen	21
1.4.3 Ledelsesmessige aspekter	24
1.4.4 Implementering av forbedringer i avdelingens daglige drift	25
1.5 Diskusjon og konklusjon	26
1.6 Referanser	29

Sammendrag

Problemstilling:

Internasjonale anbefalinger sier at det burde gis antibiotikaprofylakse til alle kvinner som får utført kirurgisk abort. Dette følges ikke i Norge, og vi ble nysgjerrige på hvorfor internasjonale anbefalinger ikke følges.

Kunnskapsgrunnlag:

Vi søkte i Helsebiblioteket, og fant anbefalinger og litteratur på alle trinn. Alt dette pekte i retning av de internasjonale anbefalingene, men derimot fant vi ingen litteratur som kunne underbygge den norske praksisen.

Dagens praksis:

I Norge utføres det i dag forundersøkelser, inkludert screening for klamydia av alle kvinner som skal ha kirurgisk abort. De som tester positivt får adekvat antibiotikabehandling, og dette er med på å gjøre at infeksjonsraten etter abort er lav i Norge. Ingen får profylaktisk antibiotikabehandling ved selve abortinngrepet.

Prosess:

Vi har laget et fiktivt prosjekt som tar utgangspunkt i at infeksjonsraten er betraktelig høyere enn det som er reelt. Vi har brukt PDSA-sirkelen og flytskjema for å strukturere og kartlegge prosessen.

Konklusjon:

Post-abortum infeksjoner forekommer sannsynligvis svært sjeldent i Norge. Derfor vil innføring av generell antibiotikaprofylakse være uaktuelt. Det bør imidlertid vurderes å innføre av en mer systematisk registrering av abortkomplikasjoner.

Del I: Prosjektet

1.1 Tema/problemstilling

Siden 1979 har kvinner i Norge selv kunnet bestemme om de vil avbryte svangerskapet i løpet av de 12 første ukene. De fleste abortene utføres tidlig i svangerskapet. Aborten kan enten utføres medisinsk eller kirurgisk. Kirurgisk abort utføres etter uke 7, og det er denne typen abortinngrep vi har valgt å fokusere på i denne oppgaven.

Ved søk i helsebiblioteket fant vi amerikansk og engelsk litteratur som støttet antibiotikaprofylakse ved kirurgiske aborter. Dernest undersøkte vi retningslinjer i Norge, og fant fort ut at praksis i Norge avviker fra de internasjonale retningslinjene. Dette syntes vi var interessant og tenkte derfor at et dypdykk i dette temaet virket spennende, også siden Norge står i en særstilling med tanke på antibiotikabruk og liten resistensutvikling sammenlignet med verden for øvrig.

Vi valgte gynekologisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus (OUS) Ullevål som vårt mikrosystem, og forfulgte her ideen om å innføre antibiotikaprofylakse hos alle kvinner som velger å ta kirurgisk abort. Det var viktig å kartlegge om infeksjoner etter abort er et problem i Norge, og hvordan eventuelle komplikasjoner håndteres og følges opp. Det finnes per dags dato ingen skriftlig litteratur på hvorfor man ikke bruker antibiotikaprofylakse ved kirurgisk abort i Norge, og derfor tok vi kontakt med assisterende klinikkssjef Erik Qvigstad ved kvinneklinikken OUS Ullevål.

1.2 Kunnskapsgrunnlag

1.2.1 Søkestrategi

Vi startet søket etter kunnskapsgrunnlag med å formulere et PIKU-spørsmål: Hos kvinner som får utført kirurgisk abort, hva er effekten av antibiotikaproylakse sammenlignet med å ikke bruke profylakse med hensyn til forekomsten av post-abortum infeksjoner?

Populasjon – Kvinner som får utført kirurgisk abort

Intervensjon – Bruk av antibiotikaproylakse

Kontroll – Ingen profylaktisk behandling

Utfall – Forekomst av post-abortum infeksjoner

PIKU-spørsmålet ble utgangspunktet for litteratursøkene. Vi begynte med å gjøre et pyramidesøk i McMaster PLUS. Søkeordene som ble brukt var ”surgical abortion AND antibiotic prophylaxis”. Vi fant to relevante treff i UpToDate på nivået oppslagsverk samt ett blant systematiske oversikter. Lengst ned i pyramiden på nivået non-appraised enkeltstudier var to av artiklene relevante for vår oppgave. Vi så nærmere på informasjonen i UpToDate og referansene som de henviste til. Dessuten gikk vi igjennom artiklene på de andre nivåene i kunnskapspyramiden.

Vi søkte også direkte i databasene PubMed og Cochrane med søkeordene ”surgical abortion AND antibiotic prophylaxis”. Søket i PubMed gav 83 treff. Ganske mange artikler var relevante for oppgaven. Vi valgte å fokusere på de nyeste artiklene som var tilgjengelige i fulltekst. Søket i Cochrane gav to treff hvorav en oversiktsartikkel fra 2012 var veldig relevant. Vi gikk igjennom noen av de viktigste referansene til artiklene og fant på den måten ytterligere artikler.

For å finne informasjon om forekomsten av post-abortum infeksjon brukte vi søkeordene ”surgical abortion AND complications AND (norway OR sweden OR denmark OR finland)”. De norske artiklene som var relevante for oppgaven var dessverre 20-30 år gamle. Derfor valgte vi å bruke relativt nylig publiserte artikler fra Finland og Danmark. Statistiske data om abort i Norge hentet vi fra Folkehelseinstituttets nettsider.

1.2.2 Abort i Norge

Ifølge abortloven har norske kvinner rett til selvbestemt abort inntil 12. svangerskapsuke. Etter uke 12 må aborten godkjennes av en abortnemnd. I 2010 ble det utført 15 735 aborter i Norge. Av disse var 73,3 % medisinske og resten kirurgiske (1). Dette tilsvarer 4154 kirurgiske aborter i 2010. De siste årene har andelen medisinske aborter økt (1).

1.2.3 Forekomsten av infeksjoner etter kirurgisk abort

Forekomsten av infeksjon etter kirurgisk abort avhenger av hvordan man definerer post-abortum infeksjon. Objektive mål som feber over 38 °C gir en lavere forekomst, mens kun mistanke fra en kliniker gir en høyere forekomst (2).

Ifølge tall fra en oversiktsartikkel av Mary et al. fra 2010 varierer forekomsten av infeksjon etter kirurgisk abort mellom 1 % og 4,8 % i industrialiserte land (3). I en oversiktsartikkel av Sawaya et al. fra 1996 varierer insidensen av post-abortum øvre genital traktus infeksjon fra 0,5 % til 20% (4). Ifølge Achilles et al. fra 2011 er insidensen veldig lav i de fleste kliniske settinger, og som regel under 1% (2). Dødsfall i forbindelse med lovlige aborter er veldig sjeldent (0,7 dødsfall per 100 000 utførte aborter), men ca 30 % av disse dødsfallene er forutgått av post-abortum infeksjoner (2).

I en studie av Niinimäki et al. fra 2009 inkluderte man alle finske kvinner som hadde fått utført abort mellom år 2000 og 2006 og blitt registrert i finske helseregister. Post-abortum infeksjon ble definert som noen av følgende: bekkeninfeksjon, endometritt, salpingitt, cervicitt, sepsis, sårinfeksjon, feber av ukjent årsak eller urinveisinfeksjon. Blant de 20 251 kirurgiske abortene var insidensen for infeksjon 1,7 % (5).

En delvis randomisert dansk studie av Rørbye et al. fra 2004 sammenlignet kirurgisk og medisinsk abort. 1135 kvinner ble inkludert og av disse fikk 725 utført kirurgisk abort. I 7,8 % av tilfellene med kirurgisk abort ble kvinnen behandlet med antibiotika pga. post-abortum infeksjon (6).

Zhou et al. fra 2002 så på forekomsten av ulike komplikasjoner etter provosert abort blant kvinner i Danmark mellom 1980 og 1994. Studien ble basert på rapporterte komplikasjoner og diagnoser til de danske registrene for abort respektive sykehusutskrivelser. 5 % av de til

sammen 56 117 kirurgiske abortene førte til en form for komplikasjon. Insidensen for sepsis og salpingitt/endometritt var henholdsvis 2,1 % og 9,9 % (7).

Stray-Pedersen et al. publiserte i 1991 en artikkel om mikrobiologisk screening og komplikasjoner til abort. 1193 kvinner ble inkludert i studien. 2,2 % utviklet bekkeninfeksjon og 0,9 % endometritt etter aborten. Post-abortum infeksjon var hyppigere hos kvinner med positiv ubehandlet klamydiaprøve. Konklusjonen ble derfor at kvinner bør screenes for klamydia før abort (8).

I en studie fra 1984 av Nesheim påviste man en eller annen form for komplikasjon hos under 5 % av kvinnene som fikk utført kirurgisk abort. 1,1-4,0 % av kvinnene utviklet feber over 38°C etter inngrepet og 2,3-7,2 % ble behandlet med antibiotika (9).

1.2.4 Antibiotikaprofylakse ved kirurgisk abort

Antibiotikaprofylakse ved kirurgisk abort kan gis før, under eller etter inngrepet. Man kan enten behandle alle kvinner universelt eller først screene for kjønnsykdommer og deretter behandle hvis man finner sykdom.

UpToDate anbefaler éntydig at antibiotikaprofylakse gis til alle kvinner som skal gjennomgå kirurgisk abort. Hvilken type antibiotika og hvilket doseringsregime som bør benyttes, er mer usikkert (10). Vi har gått gjennom alle de aktuelle artiklene UpToDate refererer til for å anbefale antibiotikaprofylakse, og da spesielt med tanke på hvorfor denne praksisen ikke følges i Norge. I tillegg har vi funnet noen relevante artikler som er så nye at de ikke er tatt inn i UpToDate.

Sawaya et al. publiserte i 1996 en stor metaanalyse der man inkluderte studier publisert mellom 1966 og 1994. De fant at den oppsummerte relative risikoen for å utvikle post-abortum øvre genital traktus infeksjon hos kvinner som fikk antibiotikaprofylakse sammenlignet med dem som fikk placebo var 0,58 (95% KI: 0,47-0,71) (4). Konklusjonen for metaanalysen var at alle kvinnene hadde stor beskyttende effekt av profylaktisk antibiotikabehandling, selv i lavrisikogruppene. Forfatterne mener at rutinebruk av antibiotikaprofylakse kan forebygge opp mot halvparten av alle post-abortum infeksjoner i USA. Number needed to treat (NNT) for kvinner med lav risiko var 35 sammenlignet med 10 for kvinner med høy risiko (det vil si tidligere gjennomgått bekkeninfeksjon). Siden fordelene

med antibiotikaproylaksse var høy i alle gruppene, så konkluderte man med at det vil være etisk uforsvarlig å utføre flere placebo-kontrollerte studier (4).

En sammenligning av kohortstudier viste at insidensen av post-abortum infeksjoner var høyere i Skandinavia enn i Nord Amerika (11). Dette kan skyldes forskjeller i definisjonen av post-abortum infeksjon, ulike kliniske indikasjoner for antibiotikabehandling, og et høyt antall utførende leger som hver utfører færre aborter enn amerikanske leger.

Achilles et al. publiserte i 2011 kliniske retningslinjer fra Society of Family Planning. Retningslinjene anbefaler at alle kvinner som gjennomgår kirurgisk abort bør få profylaktisk antibiotikabehandling (2).

Bekkeninfeksjon kan føre til egglederdisfunksjon eller i verste fall til infertilitet. I tillegg kan bekkeninfeksjon føre til kroniske magesmerter og ekstrasuterin graviditet. I Skandinavia er Chlamydia trachomatis en hyppig årsak til bekkeninfeksjon. Andre forårsakende bakterier kan være Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma hominis og anaerobe bakterier (12).

En tverrsnittstudie fra urbane familieplanleggingsklinikker i Kina så på kostnadene ved å utføre universell screening versus profylaktisk antibiotikabehandling av kvinner som ønsker abort. Alle kvinnene som ønsket abort ved de aktuelle klinikkene var inkludert i studien (N=2020). Kostnadseffektiviteten ble sammenlignet mellom kvinner som ikke fikk noen intervensjon, de som ble universelt screenet for klamydia samt de som fikk universell azitromylinprofylaksse. Forekomsten av klamydia blant dem som ble screenet var 4,8%. Universell antibiotikaproylaksse ble funnet å være det mest kostnadseffektive tiltaket (13). Det ble ikke tatt hensyn til kostnader for smitteoppsporing, eventuell resistensutvikling eller behandlingsbivirkninger.

En Cochrane-metaanalyse fra 2012 sammenlignet bruken av universell antibiotikaproylaksse med "screen-and-treat" metoden. Denne metoden innebærer at alle kvinner som søker abort screenes og deretter behandles de som tester positivt. Målet med studien var å: vurdere effektiviteten av profylaktisk antibiotikabehandling, det mest effektive antibiotikaregimet samt den mest effektive strategien (profylaksse versus "screen-and-treat"). Man fant utilstrekkelige data til å kunne avgjøre om en strategi var bedre enn den andre. Derimot så man at profylaktisk antibiotikabehandling var effektiv i forebyggingen av post-abortum øvre genital traktus infeksjon Valg av antibiotikatype vil avhenge av lokal epidemiologi (14).

I en oversiktsartikkel av Van Eyk et al. fra 2012 undersøkte man evidensen for bruk av antibiotikaprofylakse innenfor gynekologien. Publisert og ikke publisert litteratur fra de siste 30 årene ble inkludert. I artikkelen presenteres anbefalinger om antibiotikaprofylakse ved forskjellige gynekologiske inngrep/prosedyrer. For provosert kirurgisk abort anbefales bruk av antibiotikaprofylakse til alle pasienter for å redusere forekomsten av post-abortum infeksjon. Evidensgraden for anbefalingen klassifiseres som I-A (15). Siden denne artikkelen er helt ny er det kun mulig å lese abstractet i PubMed. Der framkommer det ikke hvilke referanser som anbefalingen baserer seg på.

1.3 Dagens praksis, tiltak og indikator

1.3.1 Dagens praksis ved Oslo universitetssykehus Ullevål

Informasjonen i dette avsnittet er basert på en samtale med assisterende klinikkssjef ved Kvinneklinikken, Eirik Qvigstad, samt med en sykepleier ved dagkirurgisk avdeling.

På OUS Ullevål velger man å ikke gi antibiotika profylaktisk før kirurgisk abort grunnet frykt for oppblomstring av resistente mikrober. Det er en felles enighet om dette fra flere spesialistgrener som infeksjonsmedisin, gynekologi og mikrobiologi. Av de 15000-16000 provoserte abortene i Norge hvert år utføres 20 % på OUS Ullevål. 1/3 av disse utføres kirurgisk mens resten utføres medisinsk. Kirurgisk abort utføres ikke før svangerskapsuke 7 grunnet komplikasjonsfaren. De siste årene har det vært en økning i antallet medisinske aborter og en nedgang i antallet kirurgiske aborter. Dette er ikke nødvendigvis grunnet kvinnenes ønsker, men heller sykehusets policy og videreutvikling av aborttjenesten. Ifølge Qvigstad vil medisinske hjemmeaborter sannsynligvis være eneste behandlingsalternativ i løpet av 10-15 år. På den måten vil abortvirksomheten flyttes ut av sykehuset og bli mer kostnadseffektiv. Det er ikke noen vesentlig forskjell i komplikasjonsraten mellom kirurgiske og medisinske aborter. Her kan nevnes at det per i dag ikke føres noen form for statistikk over komplikasjoner ved kirurgiske versus medisinske aborter på OUS Ullevål. Dette også fordi forekomsten av bekkeninfeksjoner etter abortinngrep, ifølge Qvigstad, er på promillenivå.

Over 50% av kvinnene som ønsker abort søker sykehuset direkte, mens de resterende blir henvist av fastlegen.

Forundersøkelse før abort ved OUS Ullevål

Alle kvinner undersøkes for klamydiainfeksjon. Dette har vært praksis de siste 20 år. 4-5 % av abortsøkende kvinner tester positivt på klamydia. Kvinnen snakker med sykepleier, lege og eventuelt sosionom. Graviditeten bekreftes og fosterets utvikling og alder bestemmes ved gynekologisk undersøkelse og vaginal ultralyd. Kvinnen undertegner "Begjæring om svangerskapsavbrudd", og får samtidig informasjon om prevensjonsalternativer.

Kirurgisk abort ved OUS Ullevål

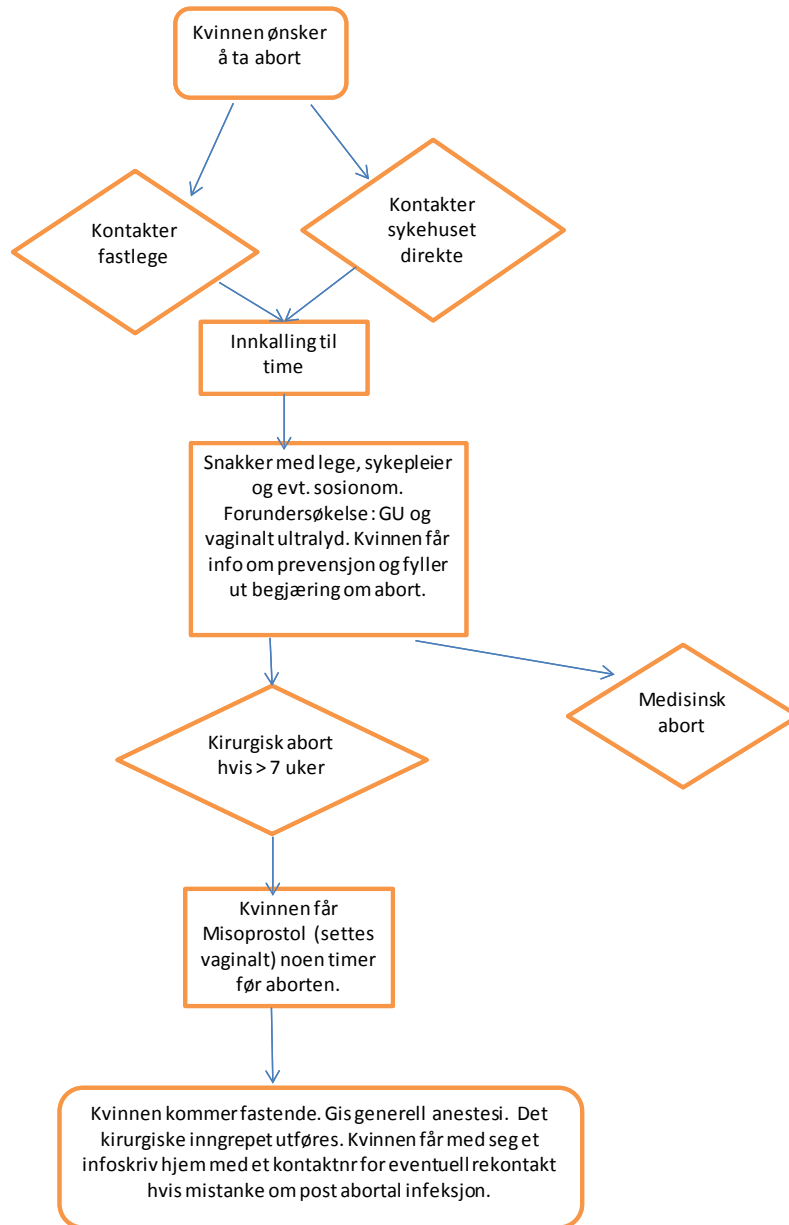
Inngrepet består av vakuumaspirasjon i generell anestesi, og utføres dagkirurgisk. Pasienten kommer fastende.

Medikamentell modning av cervix før abortinngrepet er rutine. Misoprostol (3 tabletter à 200 µg Cytotec®), dvs totalt 600 µg) utleveres pasienten ved journalopptak. Disse settes vaginalt noen timer før inngrepet.

Spiral kan settes inn allerede under inngrepet og p-piller kan startes samme dag.

Kvinnen får med seg et skriv hjem med kontaktnummer og informasjon om eventuelle komplikasjoner. En eventuell rekontakt skjer med gynekologisk mottak ved OUS Ullevål. Det finnes per i dag ingen oversikt over antall som henvender seg til fastlegen med eventuelle infeksjoner. Quigstad tror likevel at flertallet kontakter gynekologisk avdeling. I informasjonsskrivet instrueres kvinnen til å kontakte sykehuset hvis hun i løpet av første måned etter aborten opplever:

- Sterke smerter som ikke responderer på reseptfrie analgetika
- Kraftige eller økende blødninger, eller blødning som varer over 14 dager
- Feber > 38°C som ikke har annen kjent årsak



Figur 1: Flytskjema for dagens praksis

Komplikasjoner

Inflammatorisk endometritt er en mulig komplikasjon etter kirurgisk abort. Den skyldes at det blir igjen rester i uterus etter inngrepet. I følge Qvigstad er forekomsten av inflammatorisk endometritt 1-3 %. Vanlige tegn til endometritt er blødning og smerte. Inflammasjonen vil begrense seg til uterus og det er liten fare for infertilitet. Ved samtidig feber vil man mistenke

infeksiøs endometritt, noe som er ytterst sjeldent ifølge Quigstad. Feber kan dog forekomme ved inflammasjon uten infeksjon. Symptomene ved infeksjon vil komme i løpet av de 5 første dagene etter aborten. Økt CRP og SR samt elevasjon av leukocytter indikerer antibiotikabehandling. Ved retinert uterusinnhold uten infeksjon er behandlingen misoprostol og/eller utskrapning. Det gis da vanligvis ingen antibiotikaproylakse i forbindelse med utskrapningen. Der antibiotika er indisert brukes følgende regime: Doxycyklin 100 mg x 2 og enkeltdose Metronidazol 2 g den første dagen, deretter gis Doxycyklin 100 mg x 1 i 10 dager. Hissig infeksjon krever intravenøs antibiotikabehandling.

Klamydiainfeksjoner post-abortum kommer senere, et par uker etter inngrepet. Det bør her has i mente at kvinnen allerede før inngrepet er undersøkt for klamydia, og derfor vil hun trolig være behandlet. Dette er også hovedgrunnen til at man ikke har noen reelle tall på infeksjonsraten.

Qvigstad tror at pasienten ville kontakte sykehuset ved en eventuell klamydiasalpingitt eller andre former for komplikasjoner eller spørsmål. Skulle kvinnen kontakte fastlegen vil oppfordringen være et liberalt syn på antibiotikabruk ved mistanke om infeksjon.

Behandling av klamydiainfeksjon

Behandling av klamydiainfeksjonen igangsettes så fort det lar seg gjøre; pre-, peri- eller post-abortum. Ved positiv klamydiaprøve gis: Azithromycin 1 g per oralt inntil 4 timer før inngrepet. Ved positiv prøve på aborttidspunktet gis Doxycyclin 200 mg i.v. perioperativt, og deretter Doxycyclin 100 mg x 2 per oralt i 14 dager. Klamydiapositive kvinner skal kontrolleres hos fastlegen etter avsluttet behandling.

1.3.2 Tiltak

Tiltaket vårt består i innføring av antibiotikaproylakse som fast rutine ved kirurgiske abortinngrep. Litteraturen gir ikke noen klar anbefaling for valg av antibiotikaregime (14). I samråd med Erik Qvigstad har vi derfor valgt det regimet som OUS Ullevål vanligvis benytter ved gynekologiske inngrep der antibiotikaproylakse er indisert, det vil si Doxycyklin 400 mg + Metronidazol 1500 mg. Dette gis som en peroral éngangsdose samme dag som inngrepet skal foretas.

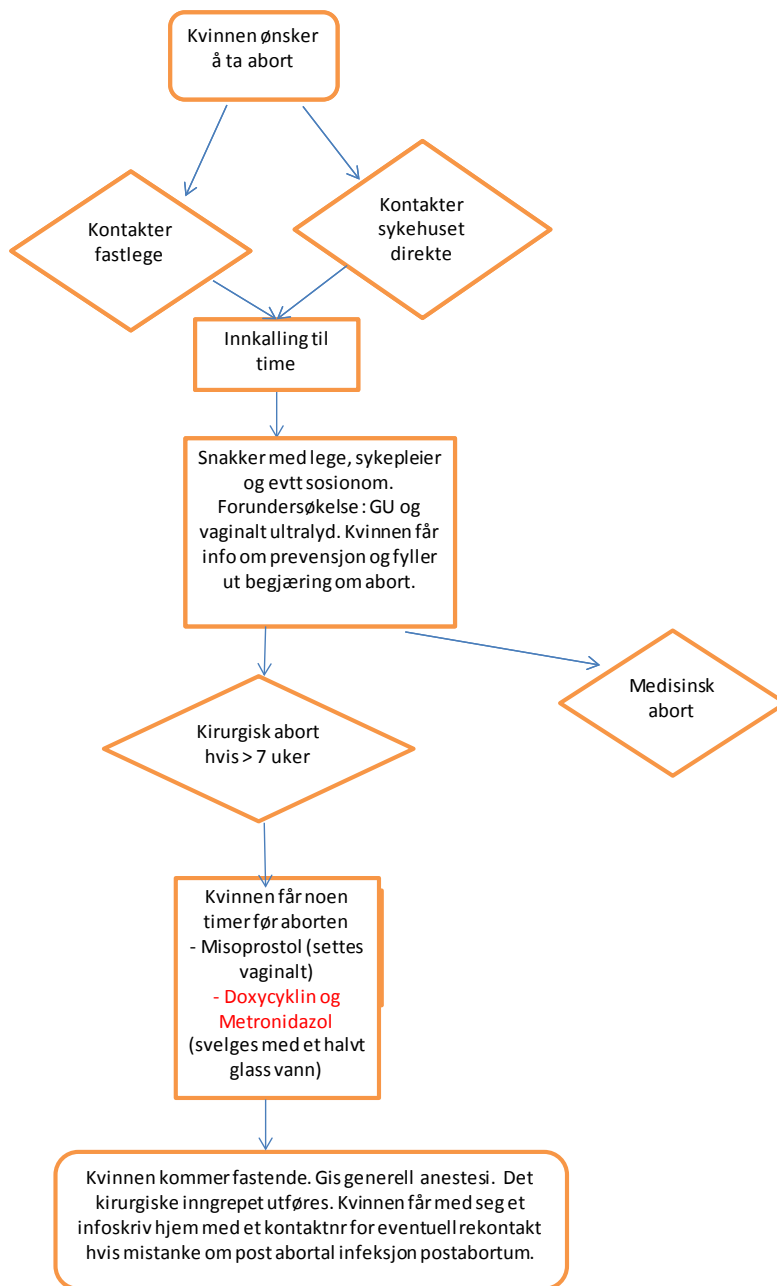
Gjennomførbarhet og problematisering

Praktisk sett er gjennomførbarheten av prosjektet god. Det er enkle tiltak med allerede brukte medikamenter ved avdelingen, samt en enkel registreringsprosedyre som ikke bør ta for mye tid fra andre arbeidsoppgaver.

Kunnskapsgrunnlaget for profylaksetiltaket er i utgangspunktet godt, men problemet er overførbarheten til norske forhold. Tallene vi har fått fra OUS Ullevål antyder at forekomsten av komplikasjoner generelt, og av bekkeninfeksjon spesielt, er svært lav. På den bakgrunn er det tvilsomt om det er grunnlag for å innføre et generelt profylaksetiltak. Dette vil vi komme nærmere inn på i diskusjonsdelen. Vi har imidlertid valgt å beskrive innføringen av tiltaket slik vi ville gjort det dersom forekomsten av infeksjoner var høyere.

I utgangspunktet ønsker vi ikke å avvikle den rutinemessige testingen for klamydia, selv om tiltaket vårt vil innebære at også de kvinnene som tester negativt vil få antibiotika.

Hovedargumentet for dette er at slik screening også gir mulighet for smitteoppsporing og partnerbehandling.



Figur 2: Flytskjema for ny praksis

1.3.3 Indikatorer

Helsedirektoratet definerer en kvalitetsindikator slik: ”En kvalitetsindikator er et indirekte mål, en pekepinn, på kvalitet og sier noe om kvaliteten på det området som måles” (16).

Man opererer med tre hovedtyper av indikatorer for å måle effekten av kvalitetsforbedringstiltak; strukturindikatorer, prosessindikatorer og resultatindikatorer (17). For vårt prosjekt ønsket vi i utgangspunktet å benytte en prosessindikator i tillegg til én eller to resultatindikatorer. Etter nøye overveielse fant vi det imidlertid det mest hensiktsmessig bare å benytte en prosessindikator. En nærmere begrunnelse for dette følger nedenfor.

Resultatindikatorer

Det endelige målet med prosjektet er å redusere forekomsten av infeksjoner i forbindelse med kirurgiske abortinngrep. En ideell resultatindikator bør derfor måle hvor mange kvinner som får infeksjon. I tillegg er det ønskelig med en indikator som fanger opp mulige negative konsekvenser av tiltaket, i form av antibiotikabivirkninger.

I arbeidet med å finne egnete indikatorer og metoder for å måle disse, møter man imidlertid på en rekke utfordringer:

- 1) Det finnes ingen sikre tall per i dag verken på hvor mange kvinner som får infeksjon etter abortinngrep i vårt mikrosystem. Vi mangler dermed en baseline for å kunne sammenligne gammel og ny praksis.
- 2) De tallene vi likevel har, antyder at slike infeksjoner er sjeldne. Man vil derfor måtte registrere komplikasjoner over en lang tidsperiode for å få pålitelige data. Det vil være vanskelig å få til innenfor rammen av et kvalitetsforbedringsprosjekt.
- 3) Det finnes ingen klar definisjon på post-abortum infeksjon. I litteraturen kan betegnelsen brukes til å beskrive alt fra ukompliserte urinveisinfeksjoner til alvorlige bekkeninfeksjoner med varig sekvele (5). Det finnes heller ingen fullstendig sensitive og spesifikke symptomer eller tegn som predikerer infeksjon.
- 4) Det er usikkert hvor stor andel av kvinnene som opplever symptomer på infeksjon som faktisk vil kontakte sykehuset direkte. Det er fare for "lekkasje" ved at noen oppsøker fastlegen eller private spesialister. Det er per i dag ingen rutinemessig kontroll etter abortinngrepet.
- 5) Når det gjelder bivirkninger, vil mange av disse være lette og sannsynligvis ikke føre til noen kontakt med helsevesenet. De vanligste bivirkningene (>1/100) av både

doxycyklin og metronidazol er gastrointestinale, i form av anoreksi, kvalme, magesmerter og diaré (18,19). Som regel dreier det seg om lette plager, som neppe vil fanges opp uten et spesifikt system for rapportering.

- 6) Selv om man tenker seg et forbedret system for rapportering av komplikasjoner og bivirkninger, vil man neppe vil få en responsrate på 100 %. Vanskelige følelser knyttet til aborten kan gjøre at kvinnene vegrer seg for å ta kontakt eller for å svare på spørreskjemaer og intervjuer. Dermed kan man kanskje vente en enda lavere responsrate enn hvis det dreide seg om et annet dagkirurgisk inngrep.
- 7) Etiske og personvernmessige hensyn tilsier at man ikke uten videre kan samle inn informasjon om en gruppe pasienter uten at formålet er godkjent av datatilsynet og etisk komité.

For at en kvalitetsindikator skal være hensiktsmessig å bruke, bør den være relevant, gyldig, målbar, tilgjengelig, pålitelig og mulig å tolke, og mulig å påvirke og sensitiv for endring (20). Vi har vurdert flere ulike modeller for registrering av komplikasjoner uten å lykkes med å finne en indikator som fullt ut oppfyller kriteriene. Alternativer vi har vurdert er blant annet rutinemessig poliklinisk kontroll, rutinemessig telefonoppfølging, sms-rapportering, spørreskjema, samt registrering med utgangspunkt i diagnosekoder i elektronisk pasientjournal. Felles for disse systemene er imidlertid at de ikke vil kunne brukes uten en grundig utprøving og validering, noe som vil være tids- og ressurskrevende. I motsatt fall risikerer man at feilkildene blir så mange og så store at informasjonen man sitter igjen med er verdiløs.

Vi mener det er et problem at det ikke gjøres noen systematisk registrering av komplikasjoner etter abort i Norge. Det kan være god grunn til å vurdere innføring av et komplikasjonsregister, nasjonalt eller for enkeltsykehus. Det krever imidlertid validerte måleinstrumenter som per i dag ikke finnes. Å utvikle slike vil kunne gjøres i nøye kontrollerte former innenfor rammene av et forskningsprosjekt, men sannsynligvis falle utenfor rammene av et kvalitetsforbedringsprosjekt som dette.

For dette tenkte kvalitetsforbedringsprosjektet konkluderer vi dermed med at å bruke resultatindikatorer er lite hensiktsmessig.

Prosessindikator

En prosessindikator sier noe om i hvilken grad en bestemt prosedyre, for eksempel en behandling, gjennomføres i samsvar med retningslinjer for beste praksis (17). I dette tilfellet vil en relevant prosessindikator være andel av de kirurgiske abortinngrepene der kvinnen faktisk får antibiotikaprofylakse. Denne indikatoren forteller altså i hvilken grad legene ved avdelingen har endret sin praksis som følge av opplysnings- og endringsarbeidet som har vært gjort.

Gitt at kunnskapsgrunnlaget gir tilstrekkelig dokumentasjon for at antibiotikaprofylakse forebygger infeksjoner ved kirurgisk abort, kan vi også forutsette at en økning i andel kvinner som får antibiotikaprofylakse vil medføre en nedgang i antall infeksjoner. Dermed vil en prosessindikator være tilstrekkelig for å måle om vi har oppnådd en forbedret praksis, og en resultatindikator blir i så måte overflødig.

Hvorvidt kvinnen har fått antibiotika eller ikke kan enkelt registreres på det standardiserte anestesiskjeamet, der det er et eget felt for ”premedikasjon”. Her skrives også misoprostol opp. På slutten av hver arbeidsdag vil en sykepleier fra prosjektgruppen gå gjennom dagens skjemaer og skrive inn i et eget Excel-regneark opprettet for formålet hvor mange inngrep som har blitt utført, og hvor mange av disse som fikk profylakse. Registreringen vil være lite arbeidskrevende, da det bare er snakk om å registrere ett enkelt felt på skjemaet. Én gang i måneden vil et medlem fra prosjektgruppen summere opp resultatene for hele måneden. Det kan så lages et enkelt diagram som viser utviklingen fra måned til måned. Diagrammet kan skrives ut og henges opp på legenes og sykepleiernes vaktrom, for å bidra til å holde motivasjonen for prosjektet oppe.

I og med at det praktisk sett dreier seg om en enkel rutineendring, anser vi det som et rimelig mål at det skal gis antibiotikaprofylakse ved 90 % av alle kirurgiske abortinngrep allerede ved utløpet av tredje måned etter at tiltaket er innført (se Tidsplan). Andelen antibiotikaprofylakse vil sannsynligvis aldri kunne nå opp i 100 %, i og med at det kan finnes gode grunner til ikke å gi antibiotika, for eksempel ved allergi eller dersom kvinnen motsetter deg det.

1.4 Prosess, ledelse og organisering

1.4.1 Gjennomføring

Vi ser for oss at det skal dannes en prosjektgruppe som er ansvarlig for gjennomføringen av prosjektet. Prosjektgruppens medlemmer kan bestemmes av ledelsen. Som et forslag kan det være aktuelt å involvere en overlege på gynekologisk avdeling, en ass.lege samt en infeksjonsmedisiner og/eller en mikrobiolog for å kunne se på alle aspektene rundt problematikken. I tillegg bør det være 1-2 representanter for sykepleierne på gynekologisk avdeling.

Grundig informasjon må gis til alle leger og sykepleiere på avdelingen. Dette mener vi kan gjøres på følgende måter:

- 1) Informasjon på morgenmøtet
- 2) Utsending av informasjonsskriv
- 3) Email-informasjon til de ansatte
- 4) Innføring i e-håndbok.

Tiltakene kan fordeles mellom og gjennomføres av de som sitter i prosjektgruppen.

Tidsplan

Vi tenker oss at første prosjektperiode (første ”omdreining” på PDSA-sirkelen, se nedenfor) skal vare tre måneder. Vi mener dette er tilstrekkelig i og med at det teknisk sett dreier seg om en relativt enkel rutinnendring. En kort prosjektperiode er også gunstig for å unngå demotivering av de involverte arbeidstakerene.

Før selve prosjektperioden starter, vil vi bruke en måned til informasjonsarbeid og opplæring av ansatte, for å sikre at alle er innforstått med hvordan prosjektet skal gjennomføres og hvilke oppgaver den enkelte har. Samtidig skal det utarbeides og trykkes prosedyre for antibiotikaproylakse, trykkes nytt informasjonsskriv til pasientene, og opprettes et Excel-dokument for registrering av prosessindikatoren .

Underveis i selve prosjektperioden registreres andel inngrep med profylakse på slutten av hver arbeidsdag, som beskrevet i indikatoravsnittet. Hver måned møtes prosjektgruppen for å gjøre opp status, oppsummere indikatorene for hele måneden, og vurdere om prosessen går etter planen. Det produseres statistikk som formidles videre til ledelsen samt til de ansatte på avdelingen. Det er viktig å la de ansatte få informasjon om progresjonen i prosessen slik at de kjenner eierskap til prosjektet (21).

Når de tre månedene har gått gjøres det en endelig oppsummering. Det skal vurderes om målet på 90 % profylakse er nådd, om det er grunn til å videreføre prosjektet, om det skal avbrytes, eller om det må gjøres justeringer.

1.4.2 Strukturering av prosjektet etter PDSA-modellen

For implementering av kvalitetsforbedrende tiltak finnes det ulike modeller man kan bruke. Vi har valgt å ta for oss Deming's PDSA-sirkel utviklet av Langley og Nolan (21,22).

Fordelene ved denne modellen er at den er enkel å forstå, presis og gir rom for vurderinger og endringer underveis. Modellen består av to deler. I første del må tre hovedspørsmål besvares:

1. "Hva ønsker vi å oppnå?": I vårt kvalitetsarbeid er formålet å redusere antallet post-abortum infeksjoner og eventuelle sekveler.
2. "Når er en endring en forbedring?": Her forutsetter vi at kunnskapsgrunlaget er så sikkert at vi kan gå ut fra at en økning i andelen som får antibiotikaprofylakse automatisk vil føre til lavere infeksjonsrate. Målet er 90 % profylakse innen tre måneder.
3. "Hvilke endringer kan iverksettes for å skape forbedring?": Tiltaket vi ønsker å innføre er profylaktisk antibiotikabehandling av alle kvinner som skal gjennomgå provosert kirurgisk abort. Det krever altså en endring i rutinene i vårt mikrosystem.

I andre del tar man for seg forbedringssirkelen, også kalt PDSA sirkelen der de respektive bokstavene står for Plan, Do, Study og Act.

Plan (Planlegge)

Her inngår avklaring av situasjonen i dag, ressurskartlegging, hvilke mål vi vil oppnå og tiltakene som trengs for å oppnå dette.

Ved OUS Ullevål gis det per idag kun antibiotika profylaktisk til kvinner som tester positivt på klamydia, har endokarditt eller skal gjennomgå operasjon der man går via forurenset vaginalflora til abdominalhulrommet. Dersom kvinnen skulle få symptomer på infeksjon etter et abortinngrep (feber, smerter, forhøyet CRP og leukocytter) gis Doxycyclin 100 mg x 2 og enkeltdose Metronidazol 2000 mg den første dagen, deretter gis 100 mg x 1 Doxycyclin i 10 dager som vedlikeholdsdose. En endring i denne rutinen krever et tverrfaglig samarbeid og enighet mellom gynekologer, infeksjonsmedisinere, mikrobiologer og sykepleiere. Vi tenker oss som sagt derfor en prosjektgruppe med representanter fra disse gruppene som har hovedansvaret for implementeringen. I tillegg er det viktig å få ut informasjon om forsøket til alle ansatte som blir involvert. Disse tingene er nærmere beskrevet under avsnittet ”Tiltak”.

Do (Utføre)

I avdelingen må alle leger som allerede forskriver premedikasjon før kirurgisk abort også forskrive de to medikamentene Doxycyclin 400 mg og Metronidazol 1500 mg. Disse skal gis som peroral éngangsdose samme morgen som inngrepet skal foretas. Nåværende premedikasjon før kirurgisk abort er som nevnt misoprostol. Medikamentene kan derfor administreres av sykepleier samtidig med misoprostol, og tas av kvinnen med et halvt glass vann. Legen som forskriver medisinen noterer dette på anestesiskjemaet under feltet ”premedikasjon”. Ved at medikamentene administreres av sykepleier kan vi også forsikre oss om at kvinnen faktisk tar medikamentene.

I tillegg til selve medisineringsen må det også registreres hvor mange kvinner som har fått profylaktisk antibiotika. Dette er beskrevet nærmere i avsnittet om indikatorer.

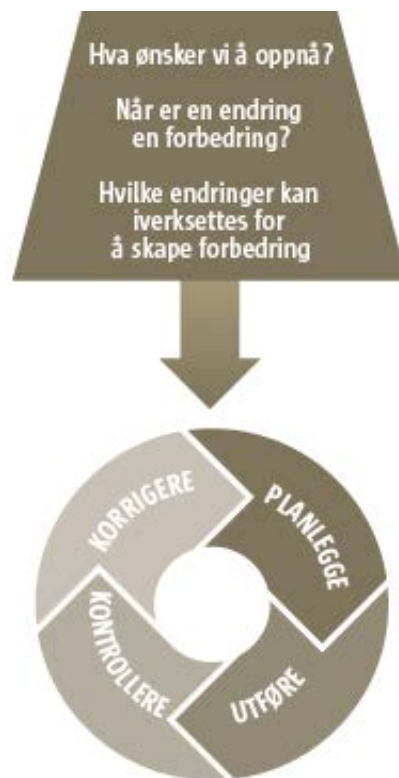
Study (Kontrollere)

Alle resultatene skal samles inn og analyseres, og deretter må det vurderes om den nye prosessen er bedre, like god eller dårligere enn den gamle. Her vil det altså være relevant å vurdere hvorvidt indikatoren er på det nivået vi har satt som mål. For å vurdere prosessindikatoren, det vil si hvor mange som får antibiotika, må man gå tilbake til de

månedlige oppsummeringene og se på forholdet mellom antall inngrep totalt og antall inngrep med antibiotikaprofylakse. Som nevnt under tidsplan skal prosessindikatoren oppsummeres hver måned, men med en endelig evaluering ved slutten av prosjektperioden.

Act (Korrigere)

Her har man i hovedsak to alternativer: Enten igangsettes tiltak for å innføre den nye forbedrede praksisen, eller så må man korrigere avvik for så å starte på en ny runde PDSA med de nye justeringene. Et tredje alternativ kan være at det har dukket opp problemer som tilsier at tiltaket bør forkastes. I vårt forsøk kan vi på forhånd tenke oss noen spørsmål som vil være viktige å stille. Får kvinnene faktisk antibiotika av legene? Dersom det er manglende gjennomføring av prosedyren, hva skyldes det? Er det manglende informasjon? Motsetter leger seg i å ta den nye prosedyren i bruk, i så fall hvorfor? Har vi fått rapporter om bivirkninger eller andre uheldige hendelser? Hvordan er stemningen i avdelingen og holdningen til de nye rutineene? Hvordan har ressursbruken vært? Svarene på disse spørsmålene vil være med på å avgjøre om og i så fall hvordan prosjektet skal utvikles videre.



Figur 3: PDSA-modellen (22)

1.4.3 Ledelsesmessige aspekter

Motstand mot endring

1) *Antibiotikaresistens*

Generelt er det i Norge en restriktiv linje for bruk av antibiotika grunnet faren for resistensutvikling. Det er også i forbindelse med denne tankegangen vi forventer å møte den største motstanden mot innføring av prosjektet. Denne forventer vi å møte hovedsaklig i ledelsen, men også de fleste av legene og sykepleierne vil nok være opptatt av å begrense bruk av antibiotika med mindre klare retningslinjer sier noe annet. Utfordringen for oss blir da å vise til etablert kunnskap for å vise at dette kan være et nyttig tiltak for å begrense antall infeksjoner etter abortinngrep.

2) *NNT*

Post-abortum infeksjoner kan i verste fall føre til alvorlige konsekvenser som hydrosalpinx, infertilitet og ektopisk graviditet (23). Et av de viktigste motargumentene i så måte er at slike infeksjoner i utgangspunktet er sjeldne og at NNT derfor blir svært høy.

3) *Tidsbruk*

Ettersom vi ser for oss at sykepleier deler ut medikamentene sammen med andre medikamenter som allerede gis, vil den ekstra tidsbruken for dette bli ubetydelig. En sykepleier i prosjektgruppen skal registrere dagens skjemaer i Excel. Siden det bare er snakk om å registrere ett enkelt felt på skjemaet vil det være lite tidkrevende. Vi forventer derfor ikke noen betydelig motstand som følge av merarbeid.

Hvordan forholde seg til motstanden?

Generelt sett er det viktig at vi har en klar plan og informerer godt om denne.

Kunnskapsgrunnlaget er vårt sterkeste kort for å kunne overbevise tvilere om at prosjektet er verdt et forsøk. Vi ser at for å overføre kunnskapsgrunnlaget til norske forhold, så er det veldig viktig å få talldata på insidensen av post-abortum infeksjoner, for deretter å beregne NNT. Det er viktig å få med overlegene på laget og helst bør minst én av dem sitte i prosjektgruppen. Slik signaliserer man troverdighet til resten av avdelingen.

I tillegg er det viktig å informere om at prosjektet foreløpig er tidsbegrenset og at evaluering (og informasjon om denne) skjer fortløpende underveis i prosjektet.

1.4.4 Implementering av forbedringer i avdelingens daglige drift

Dersom prosjektet er vellykket venter en innføring i den daglige driften. Dersom prosjektet har fungert godt vil dette ventelig ikke by på store utfordringer ettersom hele avdelingen allerede er involvert i og kjent med de nye rutinene.

1.5 Diskusjon og konklusjon

Da vi startet dette prosjektet var det med en forståelse av at komplikasjonsraten etter kirurgiske aborter var en del høyere enn det den viste seg å være, samt med kunnskap om at de eneste som får antibiotikaprofylakse i Norge er klamydia-positive pasienter. Vi fant kunnskapsgrunnlag fra andre land som anbefaler generell antibiotikaprofylakse ved denne typen inngrep og ville vurdere om dette burde gjøres ved OUS Ullevål, som er det sykehuset i Norge som utfører flest kirurgiske aborter. Det tok lang tid og noen runder med purring før vi fikk etablert kontakt med en gynekolog på avdelingen og vi var dermed godt inne i oppgaven før vi fikk opplysninger derfra om komplikasjonsrate etc. Vi har derfor skrevet oppgaven utfra en antagelse om at komplikasjonsraten er høyere enn den er.

Kunnskapsgrunnlaget vårt heller sterkt i retning av at en generell antibiotikaprofylakse er å foretrekke. Enkelte av studiene har sammenlignet generell profylakse med å bare behandle de med positiv Chlamydia-test. Disse konkluderer også med at begge tiltakene senker komplikasjonsraten, men generell profylakse i større grad enn kun klamydiabehandling. Det påpekes imidlertid at det er få studier som sammenligner disse to strategiene, slik at det ikke er grunnlag for å trekke noen sikker konklusjon (14). Et annet problem i artiklene vi har funnet er som nevnt at det ikke finnes klare kriterier for hva som regnes som post-abortum infeksjon. I tillegg er det to hovedpoenger som taler mot dette kunnskapsgrunnlaget i vår sammenheng:

- Tallene er ikke nødvendigvis overførbare til Norge. Bakteriefloaraen her er annerledes enn i mange av de landene litteraturen vi har funnet kommer fra. I tillegg har Norge i mange år hatt en restriktiv antibiotikapolitikk, og det antas at dette er mye av grunnen til at det er veldig lav forekomst av MRSA på norske sykehus. Ulempene med resistensproblematikk anses som så store at de veier tyngre enn potensialet for post-abortum bekkeninfeksjoner. Det er generelt ikke grunnlag for en omfattende innføring av profylaktiske tiltak dersom ikke gevinsten er stor med tanke på postoperative infeksjoner.

- Det absolutte antall infeksjoner etter kirurgisk abort er sannsynligvis per i dag meget lavt. Hvor lavt er usikkert, ettersom det ikke er gjort noen systematisk registrering av dette i det siste, men de gynekologene vi har snakket med oppgir meget lave tall.
- I Norge er det rutine på alle sykehus med forundersøkelse før abortinngrepet for å screene for klamydia, og de som har positiv test blir adekvat behandlet. Når vi vet at bakteriell bekkeinfeksjon hovedsaklig forårsakes av klamydia, så vil denne rutinen føre til at generell profylakse vil være unødvendig. Dette anses også som mer hensiktsmessig mtp å forhindre resistensutvikling, selv om det ifl. Shumin´s studie var et dyrere tilbud(13). Men da må man også huske på at forekomsten av seksuelt overførbare sykdommer er høyere i utviklingsland (3).

En stor fordel med screeningstrategien er at man samtidig får mulighet til å behandle partner og oppspore smittekontakter. Selv ved innføring av universell profylakse vil det derfor være problematisk å avvikle den nåværende screeningen. En dobbel-strategi med både universell screening og universell antibiotikaprofylakse, slik vi foreslår i vårt tenkte prosjekt, vil naturligvis gi en større ressursbruk enn screening alene.

Dersom den nåværende komplikasjonsraten er så lav som dr. Qvigstad ved OUS Ullevål antyder, er det ganske sikkert at kost/nytte-forholdet tilsier at tiltaket vårt ikke bør gjennomføres. NNT er sannsynligvis svært høy ettersom det ventede antall infeksjoner er meget lavt. Et bidrag til dette er selvfølgelig også at medisinsk abort tilbys stadig flere, og antallet kirurgiske aborter har gått ned de siste årene. Antall pasienter med komplikasjoner etter kirurgisk abort vil derfor naturlig bli lavere.

For øvelsens skyld har vi i oppgaven vår sett på indikatorer og PDSA sirkelen, og hvordan et slikt prosjekt kunne gjennomføres hvis dette var noe vi ønsket å anbefale. Vi kom dermed fram til at det vil være hensiktsmessig å bruke en prosessindikator, der vi registrerer hvor mange som faktisk mottar antibiotikaprofylakse. Vi fant ingen brukbar resultatindikator for å måle om forekomsten av infeksjoner etter abort går ned etter innføring av profylaksen, grunnet bl.a mangel på baseline, prosjektets tidsramme, og sprikende definisjoner av endepunktet post-abortum infeksjon.

Vi har skissert planen for innføringen av antibiotikaprofylakse, og strukturert prosjektet etter PDSA modellen. Prosjektperioden er satt til tre måneder, og skal styres av en prosjektgruppe,

men alle de ansatte på avdelingen må følge de nye rutinene. Prosjektet vil være lite ressurskrevende for de ansatte, men vi regner det som lite gjennomførbart da det ikke finnes god nok dokumentasjon på at post-abortum infeksjoner utgjør noe stort problem i Norge, og norsk medisin domineres av en veldig restriktiv holdning i forhold til bruk av antibiotika.

Vi mener imidlertid at mangelen på sikker kunnskap om abortkomplikasjoner i Norge er et problem i seg selv. Vi har snakket med OUS Ullevål samt andre mindre gynekologiske avdelinger på Østlandet, og ingen av stedene gjøres det systematisk registrering av hvor mange av abortpasientene som får infeksjoner. Selv om konsensusen er stor for at dette tallet er lavt mener vi det vil være på sin plass å registrere dette på en ordentlig måte for å kontrollere at problemet virkelig er så lite som det oppfattes som. Dette vil kreve et grundig arbeid med å finne egnete kriterier for definisjon av ulike typer komplikasjoner samt gode måter å registrere dem på. Det vil også kreve en forholdsvis lang tidshorison.

Ut fra det totale bildet vil vi konkludere med at det per i dag er svært tynt grunnlag for å innføre generell antibiotikaprofylakse ved kirurgisk abort ved Oslo Universitetssykehus Ullevål. Vi anbefaler derfor ikke at dette blir gjennomført. Vi mener imidlertid at det bør vurderes å starte en systematisk registrering av infeksjonsraten etter disse inngrepene.

Referanser

1. Folkehelseinstituttet: Abort - fakta og statistikk [Internett]
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,4579:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:70825:15,4579:1:6043:1:::0:0 (22.03.2012)
2. Achilles SL, Reeves MF, Society of family planning. Clinical Guidelines: Prevention of infection after induced abortion. *Contraception*. 2011; 83: 295-309.
3. Mary N, Mahmood TA. Preventing infective complications relating to induced abortion. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010; 24(4): 539-49.
4. 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. *Obstetrics & Gynecology*. 1996; 87(5): 884-90.
5. Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A, et al. Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009; 114: 795-804.
6. Rørbye C, Nørgaard M, Nilas L. Medical versus surgical abortion efficacy, complications and leave of absence compared in a partly randomized study. *Contraception*. 2004; 70(5): 393-9.
7. Zhou W, Nielsen GL, Møller M, Olsen J. Short-term complications after surgically induced abortions: a register-based study of 56 117 abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002; 81(4): 331-6.
8. Stray-Pedersen B, Bjørnstad J, Dahl M, Bergan T, Aanestad G, Kristiansen L, Hansen K. Induced abortion: microbiological screening and medical complications. *Infection*. 1991; 19(5): 305-8.
9. Nesheim, BI. Induced abortion by the suction method. An analysis of complication rates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1984; 63(7): 591-5.
10. Shulman LP, Ling FW. Overview of pregnancy termination. UpToDate versjon 9.0, 2012.
http://www.uptodate.com/contents/overview-of-pregnancy-termination?source=search_result&search=abortion&selectedTitle=1%7E150 (10.05.2012).
11. Heisterberg L, Kringerlbach M. Early complications after induced first-trimester abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987; 66: 201-4.

12. Quigstad E, Skaug K, Jerve F, Fylling P, Ulstrup JC. Pelvic inflammatory disease associated with chlamydia trachomatis infection after therapeutic abortion, a prospective study. *Br J Vener Dis.* 1983; 59: 189-92.
13. Shumin C, Jianhong L, Van Der Hoek A. Universal screening or prophylactic treatment for chlamydia trachomatis infection among women seeking induced abortions: which strategy is more cost-effective? *Sexually Transmitted Diseases.* 2007; 34(4): 230-36.
14. Low N, Mueller M, Van Vliet HA, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 3: CD005217.
15. Van Eyk N, van Schalkwyk J. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34(4): 382-91.
16. Helsedirektoratet: Kvalitesindikatorer [Internett]
<http://www.helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/kvalitetsindikatorer/Sider/default.aspx> (04.05.2012)
17. Rygh LH, Mørland B. Jakten på de gode kvalitetsindikatorene. *Tidsskr Nor Legeforen* 2006; 126: 2922-5.
18. Felleskatalogen: Doxylin [Internett]
<http://www.felleskatalogen.no/medisin/doxylin-actavis-548151> (04.05.2012)
19. Felleskatalogen: Flagyl [Internett]
<http://www.felleskatalogen.no/medisin/flagyl-sanofi-aventis-559145> (04.05.2012)
20. Maintz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care.* 2003; 15: 523-30.
21. Langlely GJ, Moen RD, Nolan KM et al. *The improvement guide: a practical approach to enhancing organizational performance.* San Francisco, CA: Jossey-Bass, 2009.
22. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten: Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring [Internett]
http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Andre_metoder/Modell_for_forbedring_-_Langlely_Nolan (12.05.2012)

23. Peipert JF, Madden T. Long-term complications of pelvic inflammatory disease. UpToDate versjon 11.0, 2012.

http://www.uptodate.com/contents/long-term-complications-of-pelvic-inflammatory-disease?source=search_result&search=pid&selectedTitle=4~150 (04.05.2012).