

GENITAL KLAMYDIAINFEKTION INKLUSIVE LYMFOGRANULOMA VENEREUM (LGV).

Bakgrund och klinik

Chlamydiafamiljen består av elva bakteriearter varav tre kan ge sjukdom hos människa. En av dessa arter är *Chlamydia trachomatis* som kan indelas i *ompA*-genotyper. En grupp av dessa (genotyp A-C) är orsaken till trakom. En annan grupp (genotyp Ba och D-K) orsakar den sexuellt överförda infektion som allmänt kallas klamydia och en sista grupp (L₁–L₃) är orsaken till den sexuellt överförda, men ovanliga sjukdomen lymfogranuloma venereum (LGV). LGV berörs i slutet av detta dokument.

Klamydia är den dominerande orsaken till uretrit samt cervicit och salpingit. Även tysta salpingiter kan ge tubarfaktorinfertilitet och klamydia anses vara den vanligaste orsaken till denna. Infertilitet hos män förekommer sannolikt. Klamydia är den vanligaste sexuellt överförda bakteriella infektionen i de flesta länder. Sedan 2010 ligger antalet rapporterade fall i Sverige på en platå med drygt 35 000 fall per år. Av de infekterade är 90 % mellan 15 och 30 år gamla med en medianålder på 24 år för män och 22 år för kvinnor. Könsfördelningen är (genomgående sedan 1995) cirka 57 % kvinnor och 43 % män. Smittsamheten vid klamydia är sannolikt stor, men är avhängig av mängden bakterier (bacterial load) som är mycket varierande. Några säkra data finns inte och smittrisen vid ett enstaka vaginalt/analt samlag varierar sannolikt från enstaka procent till mycket hög. Spontan utläkning av infektionen förekommer.

Minst hälften av smittade män och kvinnor upplever inga besvär alls. Uretritbesvären hos män yttrar sig som en oftast genomskinlig flytning från urinröret och en måttlig ibland periodiskt återkommande sveda vid miktions. Män kan få epididymit som yttrar sig som ensidig bitestikelsvullnad med lokal ömhet. Hos kvinnor är de vanligaste symtomen förändrad flytning (som regel orsakad av den i nästan i hälften av klamydiafallen samtida bakteriella vaginosen), mellan- eller samlagsblödningar och miktionsveda. Vid endometrit och salpingit finns nedre buksmärtor som dock kan vara mycket måttliga.

Konjunktivit p.g.a. passiv överföring till ögon från genitalia börjar oftast ensidigt. Påvisad klamydia i svalg är ovanlig och dess relevans är oklar. Klamydiainfektion i ändtarm är vanligt förekommande framför allt hos kvinnor och hos män som har sex med män (MSM). Den är oftast asymtomatisk, men kan ge proktitsymtom. Det finns indikationer på att klamydia analt inte alltid behöver föregås av analsex. Studier utförda på kvinnor som har sökt på STD/STI-mottagningar har visat att 5 – 19 % av kvinnor med klamydia som uppgivit att de inte har haft analsex kan ha klamydia enbart rektalt. Autoinokulation är en tänkbar orsak, men förklarar inte alla fall. Hypotetiskt med stöd från djurstudier har framförts att klamydia i svalg kan förflyttas gastrointestinallyt till tjocktarm och ändtarm. Reaktiv artrit förekommer i sällsynta fall och en klamydia kan vara en utlösande faktor för kroniska besvär hos genetiskt predisponerade individer (oftast HLA B27-positiva).

Diagnostik

Indikation för testning

Frikostig testning bör ske av alla som haft oskyddade samlag med ny partner det senaste året och av dem med symtom beskrivna ovan. På STD/STI-mottagningar, bland abortsökande, förstagångsgravida och gravida med ny partner under det senaste året erbjuds alla provtagning. På ungdomsmottagningar erbjuds provtagning frikostigt. Alla som önskar provtagning bör få detta.

Provtagning

Män

Urinprov (första portionen på max 10 ml med blåsinkubationstid på helst en timme). Hos MSM när fellatio förekommit kan svalgprov tas* (provtagningsspinnen förs mot bakre svalgväggen och tonsillor helst upprepat) och beroende på sexualpraktik även prov rektalt, Vid rektala symtom eller annan klinisk indikation bör detta prov tas via proktoskop.

Kvinnor

Cervixprov (endocervix) gärna med prov även från slidvägg. Slidprov (taget av patienten själv) har likvärdig säkerhet (sensitivitet) (>95 %) och bör göras vid screening. Urinprov har otillräckligt hög sensitivitet och kombinationen slidprov och urinprov är inte mer sensitiv än slidprov ensamt. Kvinnor med symtom bör alltid undersökas gynekologiskt och prov tas för mikroskopi. Hos kvinnor där enbart oskyddad fellatio förekommit kan svalgprov övervägas*). Senare studier har visat att det är rimligt och försvarbart att vara frikostig med provtagning rektalt även där inte oskyddat analsex förekommit.

I praktiken kan man förvänta sig ett positivt prov tidigast en vecka efter smittotillfälle.

*De studier som har gjorts har visat på låg förekomst av svalgklamydia och i de flesta fall har dessa personer även haft anogenital klamydia. Betydelsen av klamydia i svalget annat än som möjlig smittkälla anogenitalt är oklar. (Carré *et al* Acta Derm Venereol 2008;88:187-8, Kent *et al* Clin Infect Dis 2005;41:67-74)

Laboratoriediagnostik

Som kliniskt verksam bör man ha god kännedom om vilken specifik teknik som används på laboratoriet. Odling på levande celler används inte längre rutinmässigt. Nukleinsyreförstärknings-metoder (NAAT) är nu helt förhärskande. Testsystemen har inbyggd inhibitionskontroll och är starkt automatiserade. Specificiteten är i det närmaste 100 %. En mutation i en *C. trachomatis*-stam som sannolikt inträffade cirka 2001 i Sverige påvisade brister i detektionsmetoder och minst 15000 upptäckta fall kunde senare konstateras ha denna muterade klamydiabakterie. Nuvarande metoder använder därför minst två målfragment för att säkerställa diagnostiken.

Vid misstänkta sexuella övergrepp bör den som drabbats och misstänkt gärningsman testas. Genotypning är möjlig. Om negativt provresultat vid första undersökningen bör nytt prov tas efter cirka 2 veckor. Vid positivt resultat vid endera tillfället hos förövaren och målsägare bör bakteriestammarna jämföras. För provtagning är det viktigt med en sammanhållen utredning av en medicinskt ansvarig vårdgivare. Vid utredning bör Mikrobiologiska laboratoriet, Akademiska sjukhuset i Uppsala, tel. 018-611 39 16 kontaktas.

Behandling

Indikation för behandling

Antibiotikaresistensutveckling av klamydia förekommer i praktiken inte. Aktuella sexualpartner där flera oskyddade sexuella kontakter skett med klamydiainficerad person bör alltid behandlas efter provtagning utan inväntande av provsvar. Avvaktas med behandling av partner finns stor risk för nedsatt följsamhet. Ett negativt provsvar utesluter inte heller klamydiainfektion. Övriga partner behandlas beroende på klinisk bild och provresultat.

Vid okomplicerad infektion

Tablett doxycyklin 100 mg 2 x 1 första dagen och 100 mg x 1 dagligen i ytterligare 8 dagar alternativt doxycyklin 100 mg x 2 i en vecka*.

Vid stark UV-exposition kan lymecyklin 300 mg x 2 i 10 dagar ges. Azitromycin i dos 500 mg första dagen och 250 mg i ytterligare 4 dagar har likvärdig effekt som tetracyklinpreparat mot urogenital klamydia men sämre effekt vid rektal klamydia. Azitromycin (och i synnerhet givet som 1g i engångsdos) bör undvikas pga risk för antibiotika(makrolid)-resistensutveckling mot den vanligt förekommande *Mycoplasma genitalium*-infektionen.

*I övriga Europa och i Nordamerika rekommenderas i guidelines doxycyklin 100 mg x 2 i en vecka. Flera svenska studier har dock visat att 10-tablettsbehandlingen är effektiv. (Ripa *et al* Acta Derm Venereol 1978;58:175-9, Jeskanen *et al* Scand J Infect Dis Suppl 1989;60:62-5 och Falk *et al* Sex Transm Dis 2003;30:205-10)

Vid konjunktivit

Nyfödda

Erytromycin 50 mg/kg/dag peroralt 1 x 4 i 14 dagar

Vuxna

Doxycyklin 100 mg x 2 i en vecka.

Där inte *M. genitalium* kan uteslutas kan förlängd kur med azitromycin 500 mg första dagen och 250 mg följande 4 dagar övervägas.

Vid graviditet

Doxycyklin enligt ovan t.o.m. graviditetsvecka 14 och azitromycin 1,5 g över 5 dagar enligt ovan efter graviditetsvecka 12. Alternativt kan amoxicillin 500 mg tre gånger dagligen i en vecka ges. Vid graviditet bör alltid behandlingskontroll göras.

Vid komplicerad infektion

Salpingit/Pelvic inflammatory disease

Polikliniska fall

Doxycyklin 100 mg x 2 i två veckor. Samtidig behandling med metronidazol 400 mg x 2 i 10 dagar bör övervägas. Vid misstanke om gonorré ges också ceftriaxon 500 mg i engångsdos intramuskulärt

Man bör beakta möjligheten av annan samtidig bakteriell infektion som *M. genitalium* (nedsatt antibiotikakänslighet vanlig och då är azitromycin förstahandsval).

Epididymit

Doxycyklin 100 mg x 2 i två veckor. Vid misstanke om gonorré ges ceftriaxon 500 mg i engångsdos intramuskulärt.

Man bör också beakta möjligheten av en samtidig *M.genitalium* infektion där azitromycin är förstahandsval.

Aktuella partner utan symtom där flera sexuella kontakter förekommit med klamydiainficerad person behandlas, efter provtagning, enligt okomplicerad infektion ovan.

Uppföljning

Vid okomplicerade infektioner behövs ingen uppföljning göras med undantag för gravida kvinnor.

Det är viktigt att betona för den smittade att man kan vara smittsam i mer än en vecka efter påbörjad antibiotikakur och att man enligt smittskyddslagen inte får utsätta någon för smittrisk. Därför bör den smittade inte ha sexuellt umgänge överhuvudtaget, ens med kondom, under 10 dagar efter påbörjad antibiotikabehandling. Detta gäller förstås både patient och aktuell partner. Se nedan. Dessa förhållningsregler bör även ges skriftligt. (SmL 2004:168 och SOSFS 2005:23)

Vid sexuell övergreppsmisstanke bör förnyad provtagning göras efter 2-3 veckor om negativt primärt provresultat initialt och om inte antibiotikabehandling getts.

Komplicerade infektioner inklusive LGV (se nedan) bör följas upp med förnyad undersökning och provtagning cirka 5 veckor efter insatt behandling.

Anmälan och smittspårning

Klamydia är sedan 1988 införlivad i smittskyddslagen (SmL 2004; 168) och smittspårning bör initieras redan vid misstänkt infektion. Se även Socialstyrelsens Råd och anvisningar (SOSFS 2005:23) och Socialstyrelsens kunskapsunderlag "Smittspårning vid sexuellt överförbara infektioner" (2008).

LYMFOGRANULOMA VENEREUM

Klinik

LGV, ger vid genital infektion besvär i form av solitärt sår och svullna ibland variga lymfkörtlar med risk för fistelbildning. Inkubationstiden för att få sår eller papel varierar från 3 dagar till 6 veckor och inom 2 månader fås ofta svullnad av lymfkörtlar och abscessbildning. I västvärlden är den nästan bara förekommande bland högrisktagande män som har sex med män (MSM) och symtombilden har bland dessa inte varit lika typisk och för nästan alla fall enbart rektalt. De flesta har uttalade proktitsymtom. Det är inte ovanligt att diagnosen missas och leder till omfattande utredningar innan diagnosen har fastställts. I Sverige har sedan 2006 LGV-förekomsten ökat från enstaka importfall de första åren till 28 fall 2016.

Diagnostik

Provtagning

Prov tas med pinne på samma sätt som för "klamydia" d.v.s. fast tryck så att celler fås med. Finns sår tas prov därifrån annars från relevant lokal exempelvis urinrör och rektalslemhinna.

Laboratoriediagnostik

NAAT, men för diagnos krävs specifikt test (genotypning). Vid misstanke om LGV kontaktas Mikrobiologiska laboriet, Akademiska sjukhuset i Uppsala tel. 018 - 611 39 16. Av både epidemiologiska och kliniska skäl, bl. a. behandling är det viktigt att få specifik diagnos och inte enbart "klamydia". Vid rektalprov för klamydia hos MSM bör man överväga möjlig LGV. Vid skälig misstanke och om analysen vid rutintestet på det lokala laboriet var positivt för klamydia tas två pinnprov varav det ena skickas till Uppsala för specifikt LGV test. Från vissa sjukhuslaborier skickas med automatik positiva rektala prover hos män till Uppsala för genotypning.

Behandling

Dessa fall ska handläggas i samråd med venereolog!
Doxycyklin 100 mg x 2 i tre veckor.

Uppföljning

Komplicerade infektioner inklusive LGV bör följas upp med förnyad undersökning och provtagning cirka 5 veckor efter insatt behandling.

Anmälan och smittspårning

Som klamydia. Se ovan.