

# MYCOPLASMA GENITALIUM

## Bakgrund och klinik

*Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) är en sexuellt överförbar bakterie.

Den är en av de minsta bakterierna som sekvenserats. Den replikerar sig långsamt och är mycket svårödlad men kan diagnosticeras med nukleinsyra-amplifieringstest (NAAT).

Det är inte känt hur lång inkubationstiden är. Då *M. genitalium* växer extremt långsamt kan inkubationstiden bedömas vara längre än vid klamydia.

Bakterien saknar cellvägg och kan därför inte behandlas med  $\beta$ -laktamantibiotika.

Resistensutveckling mot de makrolider och kinoloner som används vid behandling är ett ökande problem världen över.

Få prevalensstudier har gjorts. På svenska STI-mottagningar är *M. genitalium* ungefär lika vanlig som klamydia men nationell statistik saknas. Studier världen över visar varierande prevalens beroende på vilken population som undersöks. I yngre allmänpopulation har *M. genitalium* påvisats i 2-3 %, cirka hälften av motsvarande klamydiaprevalens (studier i England och Australien). I högriskpopulation, till exempel kvinnor som söker för symtom på kvinnoklinik, tycks *M. genitalium* vara vanligare än klamydia. Flera studier visar en ökande prevalens.

Infektion med *M. genitalium* kan vara helt symtomfri men ger ibland uttalade symtom. Den liknar i många avseenden infektion med *Chlamydia trachomatis*. Uppåtstigande infektioner förekommer men risken för komplicerade infektioner är troligen lägre än vid klamydiainfektion. I det rådande kunskapsläget är det oklart hur hög risken är att infektion med *M. genitalium* leder till infertilitet.

Symtom och fynd beror huvudsakligen på uretrit och cervicit samt tänkbara komplikationer.

*Kvinnor*: varig flytning, mucopurulent cervicit, sveda och klåda i urinröret, mellan- och kontaktblödning, tecken på uppåtstigande infektion och långdragen buksmärta.

*Män*: flytning från urinröret (ofta varig), sveda och klåda i urinröret, tecken på epididymit och prostatit, balanit.

*Kvinnor och män*: konjunktivit, mono- och oligoartrit, proktit.

Komplikationer: *M. genitalium* kan orsaka endometrit och salpingit men sannolikt i lägre frekvens än klamydia. Flera studier har påvisat ett samband mellan tubarfaktor-infertilitet och *M. genitalium*-antikroppar.

Sporadiskt har *M. genitalium* rapporterats kliniskt vid epididymit och konjunktivit.

*Differentialdiagnoser*: klamydia, gonorré, ospecifik uretrit/cervicit och urinvägsinfektioner.

## Diagnostik

### **Indikation för testning av *M. genitalium***

Enligt Läkemedelsverkets " Behandlingsrekommendation för Sexuellt Överförbara Bakteriella Infektioner " från 2015 är nuvarande kunskaper om komplikationer och prevalens är inte tillräckliga för att motivera den frikostiga provtagning som rekommenderas för klamydia.

*Vår rekommendation är att patienter med symtom som sveda och flytning om möjligt provtas för klamydia, gonorré och *M. genitalium*. Om patienten inte har uttalade symtom kan i regel provsvar inväntas och korrekt antibiotikabehandling ges. Vi tror att detta kan*

bidra till att minska onödig/felaktig antibiotikabehandling och bidra till att antibiotikaresistensen minskar.

Provtagning rekommenderas:

- vid symtom och kliniska tecken på uretrit/cervicit
- vid kvarstående symtom efter klamydiabehandling om prov för *M. genitalium* inte tagits primärt
- vid bakteriell vaginos samt vid mellan- och kontaktblödning
- vid utredning av PID och epididymit
- inför invasiva ingrepp som legal abort och spiralinsättning samt

- av partner till patient med *M. genitalium*-infektion eller uretrit/cervicit

Frikostig provtagning rekommenderas vid långdragen buksmärta samt vid upprepade "UVI", speciellt om urinodling är negativ, vid konjunktivit, mono-och oligoartrit.

### Provtagning

Prov tas om möjligt först 10-14 dagar efter misstänkt smittotillfälle på grund av den sannolikt långa inkubationstiden. Blåsinkubationstid 1-2 timmar rekommenderas (säkra data saknas). Det är viktigt med noggrann provtagning då bakterieantalet vid *M. genitalium*-infektion kan vara lågt.

Provtagning görs som vid klamydia. *Se lokala provtagningsanvisningar!*

*Män:* första portionen urin ( $\leq 10$ ml).

*Kvinnor:* självtaget prov från slidan (vaginalsekret) i transportmedium eller i första portionen urin ( $\leq 10$ ml). Vid gynekologisk undersökning tas prov från cervix/portio, vaginalvägg och vaginalmyrning i transportmedium eller i första portionen urin.

Sekretprover kan också tas från konjunktiva och rektalslemhinna.

### Laboriediagnostik

Diagnostik utförs med NAAT som har hög sensitivitet och specificitet. För närvarande används "in-house" metoder för att påvisa *M. genitalium* och makrolidresistens (finns bara på några laboratorier i Sverige). Kommersiella test där makrolidresistens-undersökning ingår primärt finns nu att tillgå men är ännu inte införda. Dessa tester är snabba vilket är väsentligt för att minska onödig antibiotikaförskrivning.

I nuläget rekommenderas inte resistensbestämning rutinmässigt men bör utföras vid behandlingssvikt om upprepade azitromycin-kurer givits på grund av misstänkt reinfektion eller vid behandlingssvikt efter både azitromycin- och moxifloxacinbehandling. Resistensbestämning före behandling rekommenderas om patienten behandlas med läkemedel som kan interagera med azitromycin/moxifloxacin (QT-förlängning).

Resistensdiagnostik: test för diagnostik av makrolidresistens finns tillgänglig på Karolinska Universitetslaboratoriet Huddinge och vid Laboratoriemedicin Region Skåne, Klinisk mikrobiologi, Lund samt vid Mikrobiologen, Universitetssjukhuset Örebro. I Örebro införs ett kommersiellt test under hösten 2017 där alla positiva prover testas för makrolidresistens primärt. Resistens mot moxifloxacin är ännu låg i Sverige men vid behov kan prover skickas till Statens Serum Institut i Köpenhamn (Dr JS Jensen) för resistensdiagnostik.

## **Mikroskopi**

Mikroskopi av wet smear och av färgat utstryk från uretra och cervix visar ofta ökat antal PML (polymorfkärniga leukocyter).

## **Behandling och resistens**

Makroliden azitromycin är det antibiotikum som hittills visat bäst behandlingsresultat kliniskt och i studier. Makrolidresistent *M. genitalium* (MRM) begränsar nu användandet. I Sverige finns några studier som visat en makrolid-resistens under 20 %, betydligt högre siffror ses i studier från andra europeiska länder och från Japan och Australien. Tetracykliner i klamydiados, med ca 30 % utläkning, är inte effektivt som behandling av *M. genitalium*.

## **Resistens**

Risken att utveckla resistens är hög vid behandling med azitromycin 1g som engångsdos (10 %) men även vid den förlängda behandlingen har resistens rapporterats.

*Azitromycin 1g som engångsdos skall undvikas som behandling av misstänkt STI.*

Vid behandlingssvikt med azitromycin kan moxifloxacin ges.

## **Behandling**

### **Okomplicerad infektion**

*Behandlingen är inte kostnadsfri då *M. genitalium* inte lyder under smittskyddslagen.*

Rekommenderad behandling är azitromycin per os:

- azitromycin 500 mg x 1 dag 1 följt av 250 mg x 1 dag 2-5, s.k. förlängd behandling

**Patienter med behandlingssvikt efter azitromycin bör remitteras till mottagning för sexuellt överförbara sjukdomar/venereologisk mottagning.**

*Om behandling behöver ges innan provsvar med resistensbestämning finns – ge i första hand tetracykliner som minskar "bacterial load".*

Vid makrolidresistens:

- moxifloxacin per os 400 mg x 1 i 7 dagar

Observera att resistensutveckling rapporterats även vid behandling med moxifloxacin men den är ännu låg i Sverige.

Vid samtidig resistens mot azitromycin och moxifloxacin kan licenspreparatet pristinamycin förskrivas:

- T. Pyostacine® 500 mg, 1g x 4 i 10-14 dagar.

### **Behandling vid samtidig klamydiainfektion**

Om klamydiabehandling inte har givits primärt rekommenderas azitromycin 500 mg x 1 dag 1 följt av 250 mg x 1 i 4 dagar.

### **Behandling under graviditet**

Skall om möjligt undvikas under första trimestern, därefter kan azitromycin ges.

(www.lakemedelsverket.se, 3:2006). Pristinamycin kan användas vid makrolidresistens.

### **Behandling vid amning**

Avvakta om möjligt.

Erytromycin i hög dos, 500 mg x 4 i 10 dagar kan eventuellt provas om test för makrolidresistens är negativt.

### **Behandling vid komplikationer**

Kunskaper om komplikationer och behandling av dessa är otillräckliga. Förlängd behandling med azitromycin i 10-14 dagar kan rekommenderas om makrolidresistens uteslutits.

Vid stark misstanke på salpingit och ej klarlagd makrolidresistens kan moxifloxacin 400 mg x 1 i 14 dagar ges primärt.

**Observera** att azitromycin och moxifloxacin kan ge förlängt QT-intervall med risk för hjärtarytmier. Detta gäller även andra makrolider och kinoloner. Preparaten skall användas med försiktighet om patienten även behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet – exempelvis en del antidepressiva (citalopram, escitalopram m.fl.) och antipsykotika (haloperidol, levomepromazin, quetiapin m.fl.) samt fluconazol (se [www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)). Enligt kontakt med kardiolog föreslås EKG-undersökning före behandlingen. Patienter med kongenitalt QT-syndrom skall inte behandlas med dessa läkemedel.

### **Uppföljning**

Kontrollprov 4 veckor efter påbörjad behandling rekommenderas. Vid positivt test diagnostik av MRM. Hög kostnad kan vara begränsande.

### **Anmälan och smittspårning**

*M. genitalium* omfattas inte av smittskyddslagen.

Aktuell(a) partner i en pågående relation provtas och behandlas, övriga partner beroende på provresultat.