

## 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 (L<sub>1</sub>-L<sub>3</sub>) 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. Salpingiter, även tysta sådana, kan ge tubarfaktorinfertilitet och ektopisk graviditet. Klamydia är då en vanlig orsak. Serologiska studier talar för att infertilitet hos män förekommer. Klamydia är den vanligaste sexuellt överförda bakteriella infektionen i de flesta länder. Från 2010 stabiliserades incidensen men för åren 2015 - 2018 noterades en liten årlig minskning och incidensen är 32 000 - 35 000 anmälda 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 56 -57 procent kvinnor och 43 - 44 procent män. Smittsamheten är avhängig av mängden bakterier (bacterial load) som är mycket varierande. Några säkra data finns inte för smittrisen vid ett enstaka vaginalt/analt samlag men de flesta studier anger en smittrisk mellan 10 och 40 procent. Infektionen kan obehandlad kvarstå i många år, men spontan utläkning av infektionen även efter kort tid är inte heller ovanlig.

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 miktion. Symtomen klingar ofta av trots kvarstående infektion. 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/PID 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 rektalt inte behöver föregås av analsex. Studier utförda på kvinnor från STD/STI-mottagningar visade att 5 – 19 % av kvinnor med klamydia, som uppgav att de inte hade haft analsex, hade 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. Forskningsstudier pågår för att bland annat utvärdera kontamination i samband med provtagning som en hypotetisk delförklaring till tidigare forskningsresultat. 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. Däremot bör avrådas från "test of cure" eftersom följsamheten är stor och antibiotikaresistens inte förekommer.

## **Provtagning**

### **Män**

Urinprov (första portionen på max 10 ml med blåsinkubationstid på helst en timme). Hos MSM när fellatio förekommit kan svalgprov tas\* (provtagningspinnen förs mot bakre svalgväggen och tonsilloger helst upprepat) och beroende på sexualpraktik även prov rektalt. Hos en asymptomatisk kan provet tas av patienten själv från anus eftersom sensitiviteten för klamydiatestet är hög. Vid rektala symtom eller annan klinisk indikation bör proktoskopi göras för bedömning och då tas provet via proktoskopet.

### **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 lägre sensitivitet och kombinationen slidprov och urinprov är inte känsligare än enbart slidprov. Kvinnor med symtom bör alltid undersökas gynekologiskt och prov tas för mikroskopi. Hos kvinnor där enbart oskyddad fellatio förekommit kan svalgprov övervägas\*. Studier har visat att det skulle kunna vara rimligt och försvarbart att vara frikostig med provtagning rektalt även där inte oskyddad analsex förekommit, men ytterligare evidens behövs för att motivera opportunistisk screening.

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. Nukleinsyreförstärkningsmetoder (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 oupptäckta fall kunde senare konstateras ha denna muterade klamydiabakterie. Nuvarande metoder använder därför två målfragment för att säkerställa diagnostiken. 2019 uppdagades i Finland en mutation som ger lägre känslighet för en kommersiell metod som är mindre vanligt använd i Sverige, men stor utomlands. Enstaka fall har hittats i Sverige, varför denna händelse inte har någon praktisk betydelse.

Vid misstänkta sexuella övergrepp bör den som drabbats och misstänkt gärningsman testas. Genotypning är möjlig.

## **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. Ett negativt provsvar utesluter inte heller helt klamydiainfektion. Övriga partner behandlas beroende på klinisk bild och provresultat.

### **Vid okomplicerad infektion**

Tablett doxycyklin 100 mg 2 gånger dagligen i en vecka är den internationellt rekommenderade och bör användas i Sverige också. Effekten är sannolikt bättre vid rektal klamydia och även vid möjlig dubbelinfektion med annan bakterie som *Mycoplasma genitalium* och *Ureaplasma urealyticum*. Den i Sverige traditionellt använda behandlingen med doxycyklin 200 mg x 1 första dagen och därefter 100 mg x 1 dagligen i ytterligare 8 dagar är effektiv om det är enbart genital klamydia. För behandling av rektal klamydia med denna dosering saknas vetenskaplig evidens och vid okomplicerad infektion bör inte olika doseringsregimer användas varför vi rekommenderar doseringen 100 mg x 2 dagligen 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 sämre effekt än tetracyclinpreparat vid rektal klamydia. Azitromycin (i synnerhet givet som 1g i engångsdos) bör undvikas pga risk för antibiotika(makrolid)-resistensutveckling mot den vanligt förekommande *M. genitalium*-infektionen. Interaktion med andra läkemedel (risk för förlängd QTc-tid - EKG) som vissa SSRI preparat bör då också beaktas.

### **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. Evidens för effektiviteten med denna regim har inte lika stark evidens som för alternativen. 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 1000 mg i engångsdos intramuskulärt. Man bör beakta möjligheten av annan samtidig bakteriell infektion som *M. genitalium* (nedsatt antibiotikakänslighet vanlig och då är azitromycin förstahandsval som tilläggsbehandling).

##### **Epididymit**

Doxycyklin 100 mg x 2 i två veckor. Vid misstanke om gonorré ges även ceftriaxon 1000 mg i engångsdos intramuskulärt. Man bör också beakta möjligheten av en samtidig *M. genitalium* infektion där azitromycin är förstahandsval som tilläggsbehandling.

**Aktuella partner utan symtom** där flera sexuella kontakter förekommit med klamydiainficerad person (index) 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 förstas patient och aktuell partner. Se nedan. Dessa förhållningsregler bör även ges skriftligt. (SmL 2004:168 och HSLF-FS 2015:14)

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 Folkhälsomyndighetens föreskrifter och råd (HSLF-FS 2015:14) och Socialstyrelsens kunskapsunderlag "Smittspårning vid sexuellt överförbara infektioner" (2008) som numera finns tillgänglig på Folkhälsomyndigheten ([www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)).

## **Lymfogranuloma venereum (LGV)**

### **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 syntombilden har bland dessa inte varit lika typisk och för nästan alla fall enbart rektalt. De flesta har uttalade proktitsymtom. Det är viktigt att vara observant och misstänka LGV hos män med dessa symptom. I Sverige har sedan 2006 LGV-förekomsten ökat från enstaka importfall de första åren till drygt 30 fall årligen utan tendens till minskning.

### **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 som rektalslemhinna och genom urinprov.

#### ***Laboratoriediagnostik***

NAAT, men för diagnos krävs specifikt test (genotypning). Vid misstanke om LGV kontaktas Mikrobiologiska laboratoriet, Akademiska sjukhuset i Uppsala tel. 018 - 611 39 16. Av både epidemiologiska och kliniska skäl, inte minst behandlingsval, är det viktigt att få specifik diagnos och inte enbart "klamydia". Vid positivt rektalprov för klamydia hos MSM bör man överväga möjlig LGV. Vid skälig misstanke tas två pinnprov och om analysen vid rutintest på det lokala laboratoriet är positivt för klamydia skickas det andra till Uppsala för specifikt LGV test. Om endast ett prov är taget skickas det för LGV-analys efter att klamydia påvisats vid det lokala laboratoriet. Från vissa sjukhuslaboratorier skickas med automatik positiva rektala prover hos män till Uppsala för genotypning.

### **Behandling**

Dessa fall ska handläggas i samråd med venereolog!

Tablett 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.