

Mycoplasma genitalium

Bakgrund och klinik

Bakterien *Mycoplasma genitalium* kan orsaka sexuellt överförbara infektioner.

Den är hittills den minsta bakterien som sekvenserats. Den är långsamväxande och mycket svårödlad men kan diagnosticeras med nukleinsyra-amplifieringstest (NAAT). Det är inte känt hur lång inkubationstiden är. Då bakterien växer extremt långsamt kan inkubationstiden antas vara längre än vid klamydia.

Bakterien saknar cellvägg och kan därför inte behandlas med β -laktamantibiotika.

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

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.

Infektion med *M. genitalium* kan vara helt symtomfri. Den liknar i många avseenden infektion med *Chlamydia trachomatis*. Uppåtstigande infektioner förekommer men risken för komplicerade infektioner är 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, ibland purulent, sveda och klåda i urinröret, tecken på epididymit, prostatit och proktit.

Komplikationer: *M. genitalium* kan orsaka endometrit och PID (pelvic inflammatory disease) 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, konjunktivit och reaktiva artrit.

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

Diagnostik

Indikation för testning av M. genitalium

Vi avråder från allmän screening av *M. genitalium* då en ökande antibiotikaresistens begränsar våra behandlingsmöjligheter. Vi har ett fåtal läkemedel att tillgå och det verkar rimligt att för närvarande främst behandla personer med symtom av infektionen.

Vår rekommendation är att patienter med symtom och tecken på en STI (uretrit, cervicit m.m.) provtas för klamydia och gonorré. Utifrån lokala förutsättningar tas prov för *M. genitalium* samtidigt, alternativt efter att provsvar för klamydia och gonorré kommit tillbaka som negativa. Om patienten inte har mycket uttalade symtom kan nästan alltid provsvar inväntas och korrekt antibiotikabehandling ges. Vi tror att detta kan bidra till att minska onödig/felaktig antibiotikabehandling och bidra till att antibiotikaresistensen minskar.

Dubbelinfektion med klamydia och *M. genitalium* kan förekomma. Det är viktigt att informera patienten att återkomma för provtagning av *M. genitalium* vid kvarstående symtom efter behandling av en klamydiainfektion om inte provet tagits primärt.

Provtagning rekommenderas:

- vid kliniska tecken på uretrit/cervicit/proktit
- vid kvarstående symtom efter klamydiabehandling om prov för *M. genitalium* inte tagits primärt
- vid utredning av PID och epididymit
- av partner (i pågående relation) till patient med *M. genitalium*-infektion

Provtagning inför invasiva ingrepp som kirurgisk abort och spiralinsättning kan övervägas.

Frikostig provtagning rekommenderas vid recidiverande bakteriell vaginos, långdragen buksmärta samt vid upprepad "UVI", speciellt om urinodling är negativ, vid konjunktivit och reaktiva artrit.

Provtagning

Prov tas om möjligt först 10-14 dagar efter misstänkt smittotillfälle på grund av den sannolikt långa inkubationstiden. Blåsinkubationstid minst 1 timme rekommenderas (säkra data saknas).

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

Män: första portionen urin (≤ 10 ml).

Kvinnor: självtaget prov, eller provtagning i samband med gynundersökning, från slidan (vaginalsekret) i transportmedium eller i första portionen urin (≤ 10 ml). Som enskilt prov är prov på vaginalsekret mest känsligt.

Sekretprover kan också tas från öga och rektalslemhinna.

Laboratoriediagnostik

Diagnostik görs med NAAT som har hög sensitivitet och specificitet. Kommersiella test där makrolidresistens-undersökning ingår primärt finns nu tillgängliga. Dessa tester är snabba vilket är väsentligt för att minska onödig antibiotikaförskrivning.

Resistensdiagnostik: tester där diagnostik av makrolidresistens ingår finns bl.a. tillgängliga vid Karolinska Universitetslaboratoriet Huddinge, vid Laboratoriemedicin Region Skåne, Klinisk mikrobiologi i Lund, vid Klinisk Mikrobiologi Region Västerbotten, Norrlands Universitetssjukhus i Umeå samt vid Mikrobiologen, Universitetssjukhuset Örebro. Vid misstanke om moxifloxacin-resistens kan prover skickas till Statens Serum Institut i Köpenhamn (Dr JS Jensen).

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* begränsar nu användandet. I Sverige finns några studier som visat en makrolid-resistens på cirka 20-25 %, betydligt högre siffror ses i studier från andra europeiska länder och från Japan, Kina, Australien och USA. Tetracykliner i klamydiados, med ca 30 % utläkning, är inte effektivt som behandling av *M. genitalium*. Studier där flera läkemedel kombineras kan bli aktuella.

Resistens

Risk att utveckla resistens är hög vid behandling med azitromycin 1g som engångsdos (5-18 %) men även vid den förlängda behandlingen har risk för att utveckla resistens rapporterats (1- 12 %).

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

Vid behandlingssvikt med azitromycin kan moxifloxacin ges men även med den behandlingen ses resistensutveckling.

OBS! Patienter med behandlingssvikt eller komplikationer bör remitteras till mottagning för sexuellt överförbara sjukdomar/venereologisk mottagning.

Behandling

Okomplicerad infektion

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

Partner i pågående relation behandlas om provet för *M. genitalium* är positivt. Observera att provet kan visa negativt vid ett lågt bakterieantal men då är troligen smittrisen låg.

Avvakta svar på om makrolidresistens föreligger innan behandling ges och upprepa inte behandling med azitromycin vid kvarvarande infektion efter primär behandling!

Om behandling behöver ges (vid uttalade symtom) i väntan på provsvar ge tabl. doxycyklin 100 mg x 2 i en vecka – den behandlingen sänker "bacterial load". Förbehandla alltid patienter som behandlas med QTc-förlängande läkemedel med doxycyklin. Detta för att försöka undvika resistensutveckling vid azitromycinbehandling och därmed kunna undvika att ge dessa patienter behandling även med moxifloxacin.

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

Vid makrolidresistens:

- moxifloxacin per os 400 mg x 1 i 7 dagar

Vid samtidig resistens mot azitromycin och moxifloxacin kan licenspreparatet pristinamycin förskrivas. Förbehandling med doxycyklin rekommenderas.

- tabl. doxycyklin 100 mg x 2 i 7 dagar

därefter

- tabl. pristinamycin 500 mg, 1g x 4 i 10 dagar

Vid resistens även mot pristinamycin kan behandling med minocyklin (licenspreparat) eller en kombinationsbehandling med spectinomycin/doxycyklin provas.

Rekommenderad behandling i England (BASHH guidelines) och i Australien har ändrats till

- doxycyklin 100 mg x 2 i 7 dagar

därefter

- azitromycin 1 g x 1 dag 1 följt av 500 mg x 1 dag 2-3

alternativt vid makrolidresistens

- moxifloxacin per os 400 mg x 1 i 7 dagar

Diskussion pågår om denna behandling bör ges även i Sverige.

Behandling under graviditet

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

(www.lakemedelsverket.se, 3:2006). Pristinamycin kan eventuellt användas vid makrolidresistens (data saknas). Moxifloxacin är kontraindicerat.

Behandling vid amning

Avvakta om möjligt. Doxycyklin och pristinamycin skall inte ges under amning.

Azitromycin och moxifloxacin är klassificerade enligt risknivå 2 (se Janusmedicin).

Behandling vid komplikationer

Kunskapen om komplikationer och behandling av dessa är otillräcklig. Förlängd behandling med azitromycin? Dos? Kan detta öka risken för resistensutveckling under behandlingen?

Vid stark misstanke på PID och epididymit kan moxifloxacin ges, 400 mg x 1 i 14 dagar.

Observera att azitromycin och moxifloxacin kan ge förlängt QTc-intervall med risk för hjärtarytmier. Preparaten skall användas med försiktighet om patienten även behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QTc-intervallet – exempelvis en del antidepressiva (Citalopram, Escitalopram, Sertralin, Venlafaxin m.fl), antipsykotika (Haldol, Nozinan), Fluconazol och Atarax (på "CredibleMeds" uppdateras regelbundet vilka läkemedel som kan ge QTc-förlängning). Enligt kardiologer skall EKG-undersökning göras före behandlingen. Patienter med kongenitalt QT-syndrom skall inte behandlas med dessa läkemedel.

Observera också att behandling med fluorokinoloner (ex.vis moxifloxacin, ciprofloxacin) kan ge allvarliga biverkningar. Försiktighet vid förskrivning rekommenderas av Läkemedelsverket och EMA (European Medicines Agency).

Uppföljning

Kontrollprov kan lämnas 4 veckor efter påbörjad behandling och rekommenderas alltid om patienten har kvarvarande symtom efter behandlingen.

Anmälan och smittspårning

M. genitalium omfattas inte av smittskyddslagen.

Aktuell(a) partner i en pågående relation provtas och behandlas vid positivt prov.