

Ospecifik uretrit och ospecifik cervicit.

I dessa riktlinjer/rekommendationer definieras begreppet ospecifik uretrit/cervicit som en symtomgivande infektion där prov för gonorré, klamydia och *Mycoplasma genitalium* är negativa och som uppfyller nedan angivna kliniska kriterier. På svenska STD/STI-mottagningar brukar dessa fall omfatta knappt en tredjedel av alla med uretrit.

Bakgrund och klinik

Uretrit, urinrörskatarr det vill säga inflammation av uretra, har flera orsaker men i de flesta fall är orsaken en sexuellt överförd infektion. Hos mannen ger uretrit upphov till sveda vid miktion (dysuri), klåda i urinröret och ibland en diffus obehagskänsla i penis och åtföljs oftast av en mer eller mindre påtaglig flytning från urinröret. En varig gul flytning ska inge misstanke på gonorré, Samtidig pollakisuri, urgency, värk infraumbilicalt och utstrålade värk mot testiklarna är ett tecken på prostatit och undantagsvis cystit. Hos kvinnan är symtomen på uretrit miktionsveda men mer sällan uretral flytning. Subjektiva besvär kan saknas, vara diskreta eller ibland intermittenta. Graden av flytning varierar och genom att den ofta är färglös uppfattas den inte alltid som en flytning. Hos kvinnor är bilden ofta mer komplex men en isolerad uretrit kan handläggas såsom hos män.

Cervicit, livmoderhalsinflammation, kan förorsaka dova smärtor nedåt i buken och ökad vaginal flytning. Det finns tyvärr ingen konsensus globalt hur cervicit ska definieras eller verifieras. Detta är också orsaken att det saknas internationella riktlinjer för handläggning av cervicit. Olika definitioner beskrivs nedan under diagnostik.

Kända orsaker till uretrit/cervicit som infektion med *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* och *M. genitalium* beskrivs under respektive kapitel. *Trichomonas vaginalis* infektion är numera mycket sällan förekommande i Sverige och i övriga Europa och därför nästan aldrig ett alternativ som orsak (differentialdiagnos). Herpes simplex virus (HSV) infektion kan ibland yttra sig som enbart uretrit (utan blåsor och sår) och typiskt är då en mycket kraftig dysuri distalt i uretra. I det färgade utstryket kan ofta även ett inslag av mononukleära celler ses. Vid primärinfektion med HSV med blåsor och sår finns ofta en mikroskopisk uretrit som kan vara symptomatisk. Adenovirus samt andra luftvägspatogener såsom *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* och *Moraxella catarrhalis* kan i sällsynta fall förklara en uretrit. Infektion med *Ureaplasma urealyticum* kan ge symptom särskilt vid "hög bacterial load" medan *Ureaplasma parvum* anses vara apatogen. Uretrit kan ses vid samtidig förekomst av kondylom eller balanit. Strikturer i uretra eller främmande kropp ger också upphov till uretrit.

HSV kan också förorsaka cervicit. Sannolikt finns okända mikroorganismer som kan förorsaka uretrit och eller cervicit även om man hittills, trots förfinad diagnostik med nucleic acid amplification test (NAAT) inte säkert har kunnat påvisa detta. Några av de anaeroba bakterier som hos kvinnor ger bakteriell vaginos och som är vanligt förekommande också hos män har föreslagits som orsak till uretrit och cervicit. Flera studier har gjorts och görs. Evidens saknas för att fastställa kausalt samband mellan förekomst av anaeroba bakterier och uretrit hos män. Bakteriell vaginos är vanligare förekommande hos kvinnor infekterade med klamydia, gonorré och *M. genitalium* varför sådan orsak ska misstänkas i första hand vid kliniska tecken på cervicit och samtidig bakteriell vaginos. Bakteriell vaginos i sig bör behandlas.

Diagnostik

Uretrit: I ett färgat utstryk av sekret från uretra ses vid mikroskopi en ökning av polymorf nukleära neutrofila leukocyter (PMNL). Den vedertagna definitionen vad som är en ospecifik uretrit är > 4 PMNL/synfält (1000 gångers förstoring = high power field (hpf)) i minst 5 hpf där antalet PMNL är högst. Det används olika typer av instrument vid provtagningen såsom plastögla, metallspatula eller bomullspinne. Instrumentet ska föras in cirka 1 cm i uretra. Spatula och rännsond ger bäst utbyte. Uretra är mycket känslig och det är därför viktigt att provet tas med rätt teknik och utan att förorsaka annat än ett lätt obehag hos patienten. Ett representativt prov bör innehålla epitelceller och vid uretrit brukar det finnas en flytning det vill säga ett ökat utbyte. Miktionsfritt intervall på minst 1 timme förbättrar förutsättningarna till ett bra utbyte. "Mjölkning" av uretra kan bidra till ett representativt utstryk.

För diagnos krävs ett positivt direktprov. Enbart subjektiva besvär kan kräva en ny bedömning vid senare tillfälle och utgör inte indikation för antibakteriell behandling. Inte minst vid oro för sexuellt överförd infektion beskriver ofta män besvär. Enbart mikroskopisk uretrit utan symtom är inte indikation för behandling. Sådan förekommer till exempel hos män som tidigare har haft klamydia, *M. genitalium* infektion eller gonorré och denna kan kvarstå i många år, men kan också vara indikation på en asymtomatisk sexuellt överförd infektion orsakad av klamydia eller *M. genitalium*.

Cervicit: Strikta och objektiva kriterier saknas och olika definitioner används. Internationellt används oftast den mikroskopiska definitionen av färgat endocervikalt prov som arbiträrt satts till fler än 30 PMNL/hpf. Dock har i studier använts olika subdefinitioner (fritt liggande utanför mukos, minst 2 hpf som inte ligger intill varandra etc). Fler PMNL än epitelceller i vaginalt våtutstryk (slide sekret i fysiologisk koksaltlösning och fasmikroskopi i 400 gångers förstoring) föreslagna av Lars Weström används ofta i Sverige. Lättblödande YMM (Lindner) eller varig flytning från YMM (Brunham) är andra definitioner. Få jämförande studier har gjorts och Weströms definition tycks vara den något bättre. Minst två definitioner varav en är fler leukocyter än vaginalepitelceller ger sannolikt en hög specificitet och god sensitivitet.

Det färgade utstryket är essentiellt för gonorrédiagnostik. Nedre buksmärta, postcoitala blödningar eller mellanblödningar är symtom som förekommer liksom ökad/förändrad vaginal flytning, men som också ofta ses vid bakteriell vaginos utan annan påvisad orsak. Därför bör man initialt vara restriktiv med behandling annat än mot eventuell bakteriell vaginos där behandling bör övervägas. Vid symptomatisk uretrit eller cervicit ska alltid NAAT för klamydia, gonorré och *M. genitalium* tas.

Behandling

Motiv för behandling

- Lindra/bota symtom och minska risken för smittspridning.
- Förhindra komplikationer såsom reaktiv artrit eller epididymit och hos kvinnor övre genital infektion, till exempel salpingit som hittills oidentifierade agens eventuellt kan ge upphov till.
- Minska risken för hiv-transmission som ökar vid samtidig inflammation i uretra/cervix.
- Trots negativt test för klamydia eller *M. genitalium* kan dessa infektioner inte uteslutas helt eftersom testets sensitivitet inte är 100 %.
- Vid epidemiologisk misstanke på klamydia eller *M. genitalium* infektion innan provsvar kommit.

Avsaknad av subjektiva besvär och flytning trots mikroskopisk uretrit eller kliniska tecken mikroskopiskt och kliniskt på cervicit är inte motiv för omedelbar antibiotikabehandling.

Vid okomplicerad infektion

Tablett doxycyklin 100 mg 2 gånger dagligen i en vecka.

Vid överkänslighet eller allergi mot doxycyklin kan tablett tablett azitromycin 500 mg första dagen följt av 250 mg dagligen i ytterligare 4 dagar förskrivs. Vid vistelse i område med hög UV-strålning kan lymecyklin 300 mg i 10 dagar alternativt azitromycin enligt ovan förskrivs.

Avstå från samlag även med kondom under behandlingstiden och tills eventuell aktuell partner också har fullföljt sin behandling.

Vid graviditet

Se riktlinjer för klamydia.

Partner

Erbjuda aktuell sexualpartner undersökning och epidemiologisk behandling, helst med samma typ av läkemedel.

Uppföljning

Rutinmässigt behövs ingen kontroll.

Kvarvarande symtom efter 3 veckor

Verifiera att uretrit/cervicit föreligger enligt ovan. Kontrollera följsamhet till behandling. Uteslut reinfektion. Togs inte prov för *M. genitalium* initialt bör detta tas och om positivt med makrolidresistensbestämning.

Ny partner – ny infektion? Överväg ny provtagning för gonorré, klamydia och *M. genitalium*
Icke infektiös orsak möjlig?

Behandling av persisterande eller återkommande ospecifik uretrit/cervicit

Förlängd kur med doxycyklin 100 mg 2 gånger dagligen upp till 3 veckor, särskilt om patienten rapporterat tillfällig förbättring med detta medel tidigare. Tablett azitromycin 500 mg dag 1, 250 mg dag 2-5 kan övervägas förutsatt att *M. genitalium* prov tagits och var negativt. Resistensutveckling allmänt samt risk för förlängd hjärtretledning (QTc-tid) bör alltid beaktas och EKG bör alltid tas om patienten använder vissa SSRI-preparat eller andra läkemedel som kan ge denna biverkan.

Kombinationsbehandling med tablett metronidazol 400 (500) mg x2 i en vecka rekommenderas endast inom områden där trikomonas är vanligt förekommande. Det är som ovan nämnt oklart om anaerob bakteriell infektion kan förorsaka en uretrit.

Vid förekomst av positivt prov för *Ureaplasma urealyticum* (NAAT) eller vid uretrit med påtagliga besvär och där patienten inte svarat på behandling med doxycyklin kan tablett klaritromycin 250 mg x 2 dagligen i 10 dagar prövas.

Om en manlig patient trots förnyad behandling har kvar uretrit kan remiss till urolog för uretroskopi övervägas och vid negativt fynd en individuell handläggning – i första hand lugnande besked. Det anses inte nödvändigt att åter behandla partner. Vid kvarvarande cervicit kan remiss till gynekolog för bedömning övervägas.

/ SSDV Sektionen för venereologi/ Lars Falk 2019