

## Genital klamydiainfektion inklusive Lymfograduloma venereum (LGV).

### Bakgrund

Klamydiafamiljen består av elva bakteriearter varav tre kan ge sjukdom hos människa. En av dessa arter är *Chlamydia trachomatis* som kan indelas i olika genotyper. Genotyp A-C är orsaken till ögonsjukdomen trakom. Genotyp D-K orsakar sexuellt överförda infektioner (STI) som allmänt kallas "klamydia". L<sub>1</sub>-L<sub>3</sub> är orsaken till den sexuellt överförda, men ovanliga sjukdomen lymfograduloma venereum (LGV) som berörs i slutet av detta dokument. Genotyp A-K angriper epitelceller och framför allt enradigt epitel, medan den invasiva LGV angriper lymfomatoida celler.

Klamydia är den vanligaste sexuellt överförda bakterieinfektionen i världen. Incidensen är i Sverige drygt 30 000 anmälda fall per år. Sedan klamydia införlivades i smittskyddslagen 1988 är smittspårning en hörnsten i bekämpningen av klamydiainfektioner. Det kan noteras att av de rapporterade fallen är cirka 55 % kvinnor och 45 % män. Trots omfattande testmöjligheter och väl fungerande smittspårning har hittills inte klamydiaincidensen i Sverige minskat påtagligt, vilket kan bero på att risktagandet (många oskyddade sexuella kontakter) är stort. Samhällskostnaden för provtagning och testning är stor och internationella studier av screening visar att dess effekt på klamydiaprevalens och förekomst av följdkomplikationer är begränsad och alltmer ifrågasatt. I Sverige har vi opportunistisk screening, det vill säga frikostig provtagning, vilket inte ska förväxlas med regelrätt screening där individer kallas för provtagning.

Några säkra data finns inte för smittrisk vid ett enstaka vaginalt/analt samlag men de flesta studier anger en smittrisk mellan 10 och 40 %. Spontan utläkning av infektionen är vanlig, där hälften till omkring tre fjärdedelar kan självläka inom ett år. Detta är anledningen till att smittspårning längre bak än ett år sällan är meningsfull. En långvarig kvarstående infektion kan eventuellt öka risken för tysta salpingiter och efterföljande infertilitet vilket kan förklara skillnader i risk för tubarfaktorinfertilitet i studier från 1980-talet respektive 00-talet eftersom mer omfattande provtagning med känslig detektion etablerades först på 1990-talet. Infertilitet orsakad av klamydia hos män förekommer sannolikt, men är troligen ovanlig.

### Klinik

Minst hälften av smittade män och 70 - 95 % av kvinnor upplever inga besvär alls. Uretritbesvär 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 bitestiksvullnad med lokal ömhet. Hos kvinnor är de vanligaste symtomen förändrad flytning (som regel orsakad av den i nästan hälften av klamydiafallen samtidigt bakteriella vaginosen), mellan- eller samlagsblödningar och miktionsveda. Vid endometrit och PID finns nedre buksmärtor som dock kan vara mycket måttliga.

Konjunktivit på grund av överföring till ögon från genitalia börjar oftast ensidigt.

Relevansen av klamydia i svalget är oklar och kan möjligen förklaras som en tillfällig kolonisation med kort duration.

Klamydiainfektion i ändtarm är en vanligt förekommande klamydiainfektion, framför allt hos kvinnor och hos män som har sex med män (MSM). Den är ofta asymtomatisk, men kan även ge proktitsymtom som ibland är uttalade. Klamydia rektalt behöver inte föregås av analsex. Studier utförda på kvinnor från 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.

Reaktiv artrit förekommer i sällsynta fall och klamydia kan vara en utlösande faktor för kroniska besvär hos genetiskt predisponerade individer (oftast HLA B27-positiva).

En hos kvinnor mycket ovanlig och kliniskt förvillande bild är när infektionen sprider sig till bukhålan via äggledare och ger perisplenit och perihepatit (Fitz-Hugh-Curtis syndrom).

Klamydia kan vid vaginal förlossning smitta barnet och förorsaka konjunktivit och lunginflammation.

## **Diagnostik**

### ***Indikation för testning***

Frikostig testning bör ske av alla som haft oskyddade samlag med ny partner det senaste året och av dem med symptom beskrivna ovan. På 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 och samtliga sjukvårdsregioner erbjuder idag även gratis hemtest för klamydia.

### ***Provtagning***

#### **Män**

Urinprov: första portionen på max 10 ml med blåsinkubationstid på helst en timme.

Svalgprov: klamydia i svalget förekommer men klinisk erfarenhet och studier har visat att få positiva NAAT hittas. Hos MSM är det rimligt att ta detta prov framför allt ur ett epidemiologiskt perspektiv.

Analprov: vid receptivt analsex tas rektalt prov. Provet kan tas av patienten själv. Vid rektala symptom bör proktoskopi övervägas.

#### **Kvinnor**

Cervixprov: gärna med prov även från slidvägg.

Slidprov: kan tas av patienten själv och har likvärdig sensitivitet. Urinprov har lägre sensitivitet och kombinationen slidprov och urinprov är inte känsligare än enbart slidprov. Kvinnor med symptom bör erbjudas gynekologisk undersökning.

Svalgprov: hos kvinnor där enbart oskyddad oralsex förekommit kan svalgprov övervägas.

Rektalprov: bör övervägas även på kvinnor.

Inkubationstiden varierar beroende på smittdos men nästan alla infekterade har ett positivt test en vecka efter smittotillfället. NAAT-testen har hög känslighet och nära 100 procentig specificitet. För att minska risken för falskt negativt resultat på grund av muterade stammar används två genetiska målfragment i många detektionssystem.

## **Behandling**

### ***Indikation för behandling***

Antibiotikaresistens vid klamydia förekommer i praktiken inte. Regelbunden sexualpartner där flera oskyddade sexuella kontakter skett med klamydiainficerad person kan erbjudas behandling direkt efter provtagning på epidemiologisk indikation ("partnerbehandling") eller invänta provsvar om det gått mer än en vecka sedan senaste sexuella kontakten.

### ***Vid okomplicerad infektion***

Tablett doxycyklin 100 mg 2 gånger dagligen i en vecka.

Den i Sverige tidigare använda behandlingen med doxycyklin 200 mg första dagen och 100 mg dagligen i 8 dagar kan användas vid genital klamydia men evidens saknas för rektal infektion. Alternativ behandling vid klamydia är lymecyklin 300 mg x 2 i 10 dagar. Azitromycin i dos 500 mg första dagen och 250 mg i ytterligare 4 dagar har sämre effekt än tetracyclinpreparat vid rektal klamydia. Azitromycin givet som 1g i engångsdos ska undvikas på grund av risk för makrolidresistensutveckling mot den vanligt förekommande infektionen med *Mycoplasma genitalium*.

### ***Vid konjunktivit***

#### **Barn**

Erytromycin oral suspension, dosering utifrån vikt, vg. se FASS

#### **Vuxna**

Doxycyklin 100 mg x 2 i en vecka.

### ***Vid graviditet***

Doxycyklin enligt ovan t.o.m. graviditetsvecka 13. Alternativt kan amoxicillin 500 mg tre gånger dagligen i en vecka ges under hela graviditeten. Om behandlingsalternativ saknas bedöms azitromycin enligt läkemedelsverket vara ett acceptabelt alternativ; behandling ges då i dos 500 mg första dagen och 250 mg i ytterligare 4 dagar. Behandling med azitromycin bör om möjligt undvikas under första trimestern och resistent mycoplasma genitalium bör uteslutas innan behandlingen ges. Vid graviditet bör alltid behandlingskontroll göras.

### ***Vid amning***

Amoxicillin 500 mg tre gånger dagligen i en vecka utgör klass 1 enligt Janusinfo. Doxycyklin utgör klass 2 enligt Janusinfo, men vid korttidsbehandling med doxycyklin 100 mg x 2 under en vecka, bedöms risken för barnet som måttlig.

### ***Vid komplicerad infektion***

#### **Pelvic inflammatory disease – polikliniska fall**

Doxycyklin 100 mg x 2 i två veckor. Samtidig behandling med metronidazol 500 mg x 2 i 14 dagar. Dessa fall bör handläggas av eller i samråd med gynekolog.

#### **Epididymit**

Doxycyklin 100 mg x 2 i två veckor. Dessa fall bör handläggas av eller i samråd med urolog.

### **Uppföljning**

Kontrollprov rekommenderas inte med undantag för gravida kvinnor. Komplicerad klamydia bör följas upp med förnyad undersökning och provtagning cirka 4 veckor efter avslutad behandling. Kvarstående ögonbesvär följs upp av ögonläkare. Epididymit följs upp med ny palpation efter 2-3 veckor.

### **Anmälan och smittspårning**

Klamydiainfektion är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen och smittspårning ska göras. Patienten rekommenderas avhållsamhet till behandling är avslutad och patienten är symptomfri.

## **Lymfograduloma venereum (LGV)**

### **Klinik**

LGV förekommer i västvärlden nästan uteslutande bland MSM och den vanligaste presentationen är symptomgivande proktit. Obehandlad kan denna proktit ge upphov till analfistel och anal striktur, men dessa komplikationer uppstår inte i akutskedet och är i Sverige mycket ovanliga. Analabscess och perirektal abscess förekommer även som komplikationer. Det är inte ovanligt att diagnosen LGV missas om patienten söker vid annan klinik, och kan då leda till omfattande utredningar via endoskopi och kirurg innan diagnosen fastställts. Vid genital infektion ses i sällsynta fall en liten sårbildning men betydligt oftare svullna och smärtande lymfkörtlar, uni- eller bilateralt. En körtel progredierar ibland till abscess som kan spontanrupturera. I Sverige har sedan 2006 LGV-förekomsten ökat från enstaka importfall de första åren till endemisk förekomst med cirka 40-50 fall årligen.

### **Diagnostik**

#### ***Provtagning***

Prov tas med pinne på samma sätt som för klamydia. Den kliniska misstanken om LGV bör anges på remissen till laboratoriet. Finns sår tas prov därifrån, annars från relevant lokal som rektalslemhinna och genom urinprov som vid klamydiaprovtagning. Vid rupturerad abscess tas prov med pinne från pus, vid ultraljudsledd punktion av abscess säkras material för diagnostik.

#### ***Laboratoriediagnostik***

NAAT, men för diagnos krävs specifikt test (genotypning). Vid misstanke om LGV kontaktas det lokala sjukhuslaboratoriet, som kan skicka prov vidare till Mikrobiologiska laboratoriet på Akademiska sjukhuset i Uppsala. Från vissa sjukhuslaboratorier skickas automatiskt positiva rektala klamydiaprover hos män till Uppsala för genotypning.

Av både epidemiologiska och kliniska skäl, inte minst behandlingsval, är det viktigt att få specifik diagnos och inte enbart diagnosen klamydia. Vid positivt rektalprov för klamydia hos MSM bör LGV övervägas och vid misstanke på detta skickas provet vidare till Uppsala för LGV-analys.

### **Behandling**

LGV handläggs av eller i samråd med venereolog. Abscesser i behov av dränage diskuteras med kirurg.

Tablett doxycyklin 100 mg x 2 i tre veckor. Om diagnosen framkommer i efterhand (epidemiologiskt samband) för en symptomfri patient som redan har avslutat en 1 veckas kur kan denne lämna kontrollprov.

### **Uppföljning**

Kontrollprov rekommenderas cirka 4 veckor efter avslutad behandling.

### **Anmälan och smittspårning**

Som klamydia. Se ovan.