

Bakterielle genitale infeksjoner

Erling Ekerhovd

Hilde Myren

Anne Olaug Olsen

Seth Granberg

Chlamydiainfeksjon

Mykoplasma

Gonoré

Akutt bekkeninfeksjon

Tube overiell abscess

Anbefalinger

- **Chlamydia:**
 - Liberal med prøvetakning hos unge kvinner (Sterk anbefaling)
 - Inkluder alltid prøve fra vaginalveggen (Sterk anbefaling)
 - Kontrollprøve etter > 4 uker etter avsluttet behandling (Sterk anbefaling)
- **Mykoplasma:**
 - Prøvetakning ved mistanke om seksuelt overførbart sykdom (Anbefaling)
 - Kontrollprøve etter 3-4 uker etter avsluttet behandling (Sterk anbefaling)
- **Gonokokker:**
 - Prøve tas ut fra anamnese og symptomer (Anbefaling)
 - Kontrollprøve tas > 2 uker etter avsluttet behandling (Sterk anbefaling)
- **Akutt bekkeninfeksjon (PID):**
 - Ved usikker diagnose eller mistanke om PID bør terskelen for henvisning til sykehus være lav (Sterk anbefaling)
- **Tubeovarial abscess:**
 - Henvisning til sykehus som øyeblikkelig hjelp (Sterk anbefaling)
 - Liberal med tidlig drenering selv av små abscesser (Sterk anbefaling)
 - Postmenopausale kvinner med tubeovarial abscess skal utredes for malign sykdom (Sterk anbefaling)

Søkestrategi

- PubMed,
- 2012 Centers for Disease Control and Prevention - Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines
- 2009 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - Green Top Guidelines
- UpToDate
- Cochrane Collaboration Databases,
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
- International Union against Sexually Transmitted Infections
- Nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus

Seksuelt overførbare infeksjoner: Chlamydia, mykoplasma og gonoré

Chlamydia og gonoré er definert som smittsom allmennfarlig sykdom noe som innebærer gratis undersøkelse og antibiotikabehandling, jfr. Smittevernloven § 4. Smittesporing er lovpålagt. Mycoplasma genitalium er per i dag ikke definert under samme lovverk, men smittesporing anbefales.

Symptomer: Asymptomatisk i de fleste tilfellene. Mulige symptomer er vaginal utflod, lave magesmerter, smerter ved samleie, dysuri, postcoitale eller intermenstruelle blødninger.

Gravid pasient: [Veileder i fødselshjelp 2014: Bakterielle infeksjoner hos gravide.](#)

Chlamydiainfeksjon

Chlamydia trachomatis er den vanligste bakterielle årsak til seksuelt overførbart sykdom i Norge. I 2013 ble det diagnostisert 22946 tilfeller. Inkubasjonstiden er 5-14 dager. Ubehandlet chlamydiainfeksjon kan gi bekkeninfeksjon med økt risiko for ekstrasuterin graviditet, infertilitet, og kroniske underlivssmerter¹.

Diagnose

Nukleinsyreampifikasjonstest (NAT). Størst sensitivitet har prøve fra vaginalvegg.

- Ved gynekologisk undersøkelse tas prøve fra cervix/vaginalvegg/vestibulum.
- Prøve fra vaginalvegg kan evt. tas av kvinnen selv.
- Urinprøve har lavere sensitivitet og anbefales bare i tilfeller hvor cervical/vaginal prøve ikke lar seg gjennomføre. Kun første urinprøve benyttes til

chlamydiatesting.

Behandling

- **Doxysyklin* (Doxylin®) 100 mg tabletter x 2 i 7 dager^{2,3}
- **Azitromycin* (Azitromax®) 1g tabletter som engangsdose, dersom negativ mykoplasma test. Engangsdose kan ha resistensdrivende effekt når det gjelder *Mycoplasma genitalium*.
- **Azitromycin* (Azitromax®) som 5 dagers kur, dvs. 500 mg første dag og deretter 250 mg (1/2 tablett) daglig i 4 dager er et alternativ dersom negativ mykoplasma test ikke foreligger.
- *Avholdenhet fra samleie i 7 dager fra behandlingsstart.
- *Partner undersøkes og behandles gratis hos egen lege. Smitteeksponerte behandles selv om de har negativ prøve.

Oppfølging

Kontroll anbefales. Spesielt viktig med kontroll av pasient med mistenkt dårlig compliance, symptomene vedvarer, der reinfeksjon ikke kan utelukkes og hos gravide. Kontrollprøven tas tidligst > 4 uker etter avsluttet behandling. Prøven kan gjerne tas hos fastlege.

Mykoplasmainfeksjon

Mycoplasma genitalium har mange likhetstrekk med genital chlamydiainfeksjon. Inkubasjonstiden ser ut til å være noe lenger enn for chlamydia. Prøve bør tas tidligst 2 uker etter smitterisiko. Riktig valg og bruk av antibiotika samt oppfølging med kontrollprøve etter behandling er svært viktig pga økende antibiotikaresistens.⁴⁻⁶ Per 2014 er diagnostiske tester fortsatt ikke kommersielt tilgjengelig, men stadig flere laboratorier tilbyr diagnostikk med egne in-house tester. Tester som også kan påvise makrolidresistens er under utvikling. Det er sterke holdepunkter for at mykoplasma kan forårsake uretritt, cervicitt og PID hos kvinner.⁷ Mykoplasma er foreløpig ikke regnet som en allmennfarlig smittsom sykdom i henhold til smittevernloven. Pasientene må derfor betale behandlingen selv. Det er foreløpig ikke konsensus omkring testing og behandling av asymptomatiske, men det synes nå riktig å anbefale testing ved anamnese som indikerer risiko for seksuelt overførbart sykdom (eks. mange partnere, annen seksuelt overførbart infeksjon, abortsøkende). Ved symptomer på cervicitt/uretritt bør det om mulig testes for chlamydia og mykoplasma samtidig, eventuelt i ny prøve tatt ved mistanke om behandlingssvikt på doxycyclin. Ved mistanke om PID er det sterkt å anbefale mykoplasma test i tillegg til chlamydia og gonoré. Hvis mikroben er påvist, bør det gis behandling uavhengig om symptomer eller ikke.

Diagnose

- *Nukleinsyreamplifikasjonstest (NAT).
- *Vaginal penselprøve anbefales og kan tas av kvinnen selv. Ved gynekologisk undersøkelse tas prøven fra cervix/vaginalvegg/vestibulum (sensitivitet 80 - 95 %).⁸
- *Urinprøve har lavere sensitivitet og anbefales kun i tilfeller hvor vaginal/cervical prøve ikke lar seg gjennomføre.

Behandling

- **Azitromycin* (Azitromax®) po i 5 dager. Doseringen er 500 mg første dag og deretter 250 mg (1/2 tablett) daglig i 4 dager. 1 g som engangsdose bør unngås ettersom denne doseringen kan være resistensdrivende.⁹
- *Ved mistanke om behandlingssvikt (vedvarende/økende symptomer) gis *moxifloksacin* (Avelox®) po 400 mg x 1 i 7 dager. Avelox er registrert, men har ennå ikke markedsføringstillatelse. Det må derfor fylles ut blankett for godkjenningssøknad.
- *Avholdenhet fra samleie i minst 7 dager etter behandlingsstart.
- **Azitromycin* kan forlenge QT-tiden. Risikoen for arytmier (Torsades de point) øker ved hjertesykdom og samtidig bruk av medikamenter som forårsaker forlenget QT-tid. Vi foreslår at en viser forsiktighet ved samtidig bruk av *azitromycin* og SSRI, som kan forlenge QT-tiden. Vi foreslår at det tas EKG av pasienter som bruker SSRI før behandling med *azitromycin*.

Oppfølging

- *Kontrollprøve er viktig pga. økende resistens og bør tas etter 3-4 uker. Hvis positiv kontrollprøve og ny smitte/dårlig compliance er utelukket, gis *moxifloksacin* (Avelox®) 400 mg x 1 i 7 dager til både pasient og partner.
- *Smitteoppsporing er ikke lovpålagt, men bør vurderes da man kan forvente høyere forekomst hos partnere av en smittet. Fast partner behandles uavhengig av symptomer.
- *Det er foreløpig ikke innført noe system for melding til MSIS.

Gonoré

I Norge påvises rundt 240-450 tilfeller per år. *Neisseria gonorrhoea* kan påvises ved dyrkningsprøve, NAT eller mikroskopi. De fleste laboratorier tilbyr NAT som er mer sensitiv enn dyrkning. Men dyrkningsprøve er fortsatt gullstandard og gir dessuten mulighet for resistensbestemmelse. Spesifisiteten er god for de fleste testene. For å unngå falske positive svar er det anbefalt å bruke NAT til screening, unntatt i risikogrupper. Gonoré er et globalt problem. Spesielt resistensutvikling vekker stor bekymring internasjonalt¹².

Diagnose

- *Nukleinsyreamplifikasjonstest (NAT) og dyrkningsprøve (Stuart)
- *Prøve tas på indikasjon ved funn av mucopurulent cervical utflod eller magesmerter. Anamnese på ubeskyttet samleie med utenlandsk partner eller annen risikoseks. Ved gynekologisk undersøkelse tas prøven fra cervix/vaginalvegg/vestibulum. Hvis anamnese tilsier det, bør det også tas prøve fra

hals og anus. Urinprøve er sjelden indisert

Behandling

- **Ceftriaxone* (Ceftriaxon®) 500 mg im + *azitromycin* (Azitromax®) 2 g (4 tabletter) som engangsdose
- *Avholdenhet fra samleie 7 dager etter behandlingsstart
- *Partner undersøkes og behandles hos egen lege
- *Alle seksuelle kontakter til person med gonoré skal behandles uavhengig av symptomene eller dyrkningsresultat

Oppfølging

- *Kontrollprøve tas 2 uker etter behandling.
- *Smitteoppsporing er lovpålagt

Akutt bekkeninfeksjon (PID)

Definisjon og etiologi

Akutt bekkeninfeksjon (pelvic inflammatory disease - PID) skyldes oftest en oppadstigende infeksjon fra endocervix og omfatter endometritt, salpingitt, parametritt, ooforitt, tuboovarial abscess, bekkenperitonitt og perihepatitt eller ulike kombinasjoner av disse. Vanlige agens er *Chlamydia trachomatis* (30-40 %), *Mycoplasma genitalium/hominis* (cirka 10 %) og anaerobe bakterier. *Neisseria gonorrhoeae* kan også forårsake PID. Det samme kan bakterier fra vaginalfloraen, som streptokokker, stafylokokker, *Escherichia coli* og *Haemophilus influenzae*. Ofte antas PID å være forårsaket av flere mikroorganismer (blandingsinfeksjon) og agens forblir i mange tilfeller ikke påvist. Bekkeninfeksjoner som skyldes *actinomyces* er sjeldne og omtales ikke i dette kapitlet.

Risikofaktorer

- *Hyppig partnerskifte/ny partner siste tre måneder
- *Alder: Cirka 75 % av pasientene er under 25 år. Sjelden før menarche, etter menopause og ved graviditet
- *De første seks ukene etter brutt cervixbarriere, f. eks. etter kirurgisk abort, abrasio, revisio, hysteroskopi eller innsetting av IUD

Symptomer

Pasienter med PID kan være symptomfrie eller ha symptomer. Følgende symptomer kan indikere PID:

- *Lave abdominalsmerter, som oftest er bilaterale
- *Nylig oppstått dyp dyspareuni
- *Abnormal vaginalblødning, f.eks. intermenstruell eller postcoital blødning
- *Økt utflod kan opptre sekundært til cervicitt, endometritt eller bakteriell vaginose

Diagnostikk

Gynekologisk undersøkelse med prøvetaking på chlamydia, mykoplasma og gonokokker i tillegg til ultralydundersøkelse. Diagnostikken kan være vanskelig. I tvilstilfeller bør laparoskopi utføres.

- *Palpasjonsømheter i nedre del av abdomen
- *Ømme adnex/ruggeømheter av uterus ved bimanuell vaginal palpasjon
- *Smerter under høyre costalbue kan indikere perihepatitt
- *Feber. Cirka 20 % av pasientene med PID har temperatur over 38,0°C
- *CRP og leukocytter er som regel forhøyet

Differensialdiagnoser

- *Ekstrauterin graviditet
- *Appendicitt
- *Endometriose
- *Irritabelt tarmsyndrom (IBS)
- *Divertikulitt
- *Ovarialcyste, ruptur eller torsjon av ovarialcyste
- *Funksjonelle smerter
- *Enhver form for intraabdominal blødning

Behandling

Henvisning til sykehus, eventuelt innleggelse ved mistanke om alvorlig infeksjon, usikker diagnose, dersom sosiale forhold tilsier det eller ved manglende effekt av antibiotika etter behandling i 2-3 døgn.

- **Doxycyklin* (Doxilin®) 200 mg daglig i minst 14 dager i kombinasjon med *metronidazol* (Flagyl®) 400-500 mg x 2 daglig i minst 10 dager utgjør standardbehandlingen og har effekt blant annet på *C. trachomatis*, *M. hominis* og *N. gonorrhoea*
- **Ceftriaxone* (Ceftriaxon®) 500 mg im som engangsdose pluss *azitromycin* (Azitromax®) 2 g som engangsdose ved mistanke om eller påvist *N. gonorrhoea*
- **Moxifloksacin* (Avelox®) 400 mg x 1 i 14 dager ved påvist *M. genitalium* (se avsnitt om mykoplasma)

- *Ved alvorlige infeksjoner/innleggelse på sykehus kan behandling med cefalosporiner og klindamycin være aktuelt (se avsnitt om tuboovarial abscess)
- *Oppfølging, kontroll og behandling av partner er viktig

Tuboovarial abscess

Tuboovarial abscess (TOA) representerer det siste stadiet av PID. Mikrobiologisk preges abscessdannelsen ofte av både aerobe og anarobe bakterier (eks. *E. coli*, *Bacteriodes* spp., *Klebsiella*, Gruppe B streptococcus, *H. influenzae*, *Pseudomonas*). *Chlamydia trachomatis* og *N. gonorrhoeae* kan initiere den patologiske prosessen i egglederne. Den inflammatoriske reaksjonen innebærer at vevet blir ødematøst og utvikling av pyosalpinx skjer. Infeksjonen kan så spre seg til ovariene hvor vevsskade og nekrose legger forholdene til rette for invasjon av aerobe og anareobe bakterier bl. a. fra tarmene. Derved dannes det tuboovariale kompleks hvor de anatomiske grensene mellom ovarium og salpinx fortsatt er bevart. Etablering av TOA innebærer en videre utvikling av infeksjonen hvor ovarium og salpinx har smeltet sammen og organstrukturen er ødelagt.

Diagnose

Diagnosen stilles samlet ut fra anamnese, klinisk undersøkelse, ultralydundersøkelse og laboratorieprøver.

- *Abdominalmerter (> 90 %) i kortere eller lengre tid
- *Purulent sekresjon fra cervix, palpasjonsømhøhet, ruggøem livmor og palpabel adnexresistens er funn som er med på å underbygge diagnosen
- *Ultralyd: TOA ses som en kompleks cystisk struktur som er tykkvegget, har septae, debris og interne områder med vekslende ekkogenisitet (cogwheel sign). Oftest ses abscessen sammen med væske i fossa Douglasi
- *Feber foreligger hos 60-80 % av pasientene ved innleggelse på sykehus
- *Forhøyede verdier av CRP (> 90 %), leukocytter (60 - 80 %), SR (> 90 %) og CA125 (80 - 90 %)

CT og MR er supplerende undersøkelsesmetoder for å differensiere fra bl. a. malignitet, inflammatoriske tarmsykdommer og annen akutt sykdom i nedre del av abdomen (eks. appendicitt).

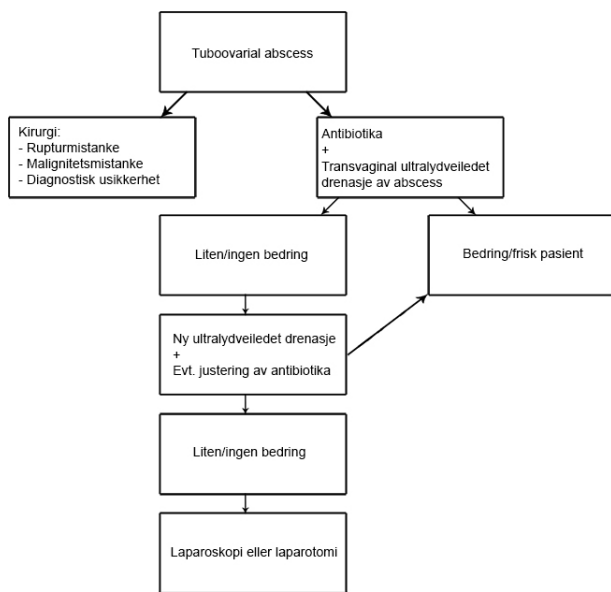
Behandling av TOA

Tre behandlingsstrategier:

- *Antibiotika alene er effektivt i 40-80 % av tilfellene, men behandlingseffekten avtar med økt størrelse på abscessen¹¹. Dersom ingen bedring etter 48 - 72 timer med antibiotika, bør drenasje alltid utføres. For å sikre optimal behandling anbefaler vi at alle abscesser med maksimal diameter > 2 cm dreneres. Både *metronidazol* og *klindamycin* er effektive mot anareobe mikrober. Men siden *klindamycin* i noen rapporter har vært knyttet til resistensutvikling bør førstevalget være *metronidazol*. Hvilket antibiotikaregime som er optimalt i det enkelte tilfellet, er avhengig av eventuelle positive prøvesvar og resistensbestemmelse. Parenteral behandling bør fortsette til pasienten har vært feberfri i minst 24 - 48 timer. Man kan deretter endre til tablett/vagitorier. Vanlige empiriske antibiotikaregimer for intravenøs behandling er:
 - **Cefuroxim* (Zinacef®) 1,5 g x 3 daglig + *metronidazol* (Flagyl®) 500 mg x 2 daglig (eller *klindamycin* (Dalacin®) 900 mg x 3 daglig).
 - **Ceftriaxon* (Ceftriaxon®) 2 g x 1 daglig + *metronidazol* (Flagyl®) 500 mg x 2 daglig (eller *klindamycin* (Dalacin®) 900 mg x 3 daglig).
 Etterfølgende peroral behandling basert på empiriske data:
 - **Doxycyklin* (Doxilyn®) 200 mg daglig + *metronidazol* (Flagyl®) 400-500 mg x 2 daglig i minst 14 dager
 - **Trimetoprim sulfamethoxazol* (Bactrim)(80 mg/400 mg) 2 tablett x 2 daglig + *metronidazol* (Flagyl®) 400-500 mg x 2 daglig i minst 14 dager
- *Ultralydveiledet drenasje i kombinasjon med antibiotika er en effektiv behandlingsmetode uansett størrelse på abscessen^{11,12}. Denne metoden er et førstevalg fordi den er effektiv, minimalt invasiv, gir umiddelbar smertelindring og innebærer kortere behandlingstid/sykehusopphold sammenliknet med antibiotika alene^{11,13}. Hos kvinner i reproduktiv alder bør alle abscesser dreneres for å forebygge infertilitet¹⁴. Drenasje av TOA bør gjøres så tidlig som mulig i forløpet
- *Kirurgi i kombinasjon med antibiotika¹⁵. Laparoskopi har klare fordeler fremfor laparotomi, blant annet når det gjelder liggetid på sykehus. Kirurgien består i å sikre drenasje av abscessen, ikke fjerning av skadet/nekrotisk vev. Omfattende kirurgi er komplisert og forbundet med høy risiko for komplikasjoner, blant annet tarmskader. Laparoskopi bør gjøres ved diagnostisk usikkerhet, mistanke om malignitet eller ruptur av abscess

Kliniske aspekter ved transvaginal ultralydveiledet drenasje av TOA

- *Mange utfører transvaginal drenasje av TOA uten smertestillende medisiner. Typisk er at pasienten opplever umiddelbar smertelindring når abscessen tømmer
- *En 14-G nål, 20-30 cm lang og med lumen 1,3 mm kan benyttes. Lengde og tykkelse må være tilpasset punksjonsutstyret til ultralydapparatet. Noen foretrekker en nål med dobbelt lumen for at man derved samtidig kan skylle med sterilt fysiologisk saltvann under drenasjen. Injisering av fysiologisk saltvann gjør abscessmaterialet mer tyntflytende og det vil derved kunne bli lettere å tømme abscessen.
- *Avhengig av det kliniske bildet og funn ved ultralyd må drenasje noen ganger gjentas etter 2-4 dager.



Viktige kliniske aspekter ved TOA

- IUD skal alltid fjernes ved TOA
- Anvendelse av IUD lengre enn 5 år øker risikoen for TOA
- Ta alltid prøver med henblikk på bakterie- og resistensbestemmelse
- Oppfølging av pasienten for å vurdere behandlingseffekt etter utskrivelse er viktig
- Hos postmenopausale kan TOA være relatert til malign sykdom. Det er derfor viktig å utrede denne pasientgruppen med henblikk på malignitet¹⁶

Referanser

1. Gottlieb SL, Berman SM, Low N. [Screening and treatment to prevent sequelae in women with Chlamydia trachomatis genital infection: how much do we know?](#) J Infect Dis 2010; 201, Suppl 2: S156-67.
2. Kong FY, Tabrizi SN, Law M, Vodstrcil LA, Chen M, Fairley CK, Guy R, Bradshaw C, Hocking JS. [Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials.](#) Clin Infect Dis 2014; 59: 193-205.
3. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, Boag F, van der Meijden WI. [2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections.](#) Int J STD AIDS 2010; 21: 729-37.
4. Björnelius E, Anagrus C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E, Moi H, Jensen JS, Lidbrink P. [Antibiotic treatment of symptomatic Mycoplasma genitalium infection in Scandinavia: a controlled clinical trial.](#) Sex Transm Infect 2008; 84: 72-6.
5. Lillis RA, Nsuami MJ, Myers L, Martin DH. [Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of Mycoplasma genitalium in women.](#) J Clin Microbiol 2011; 49: 1990-2.
6. Anagrus C, Loré B, Jensen JS. [Treatment of Mycoplasma genitalium. Observations from a Swedish STD clinic.](#) PLoS One 2013; 8: e61481.
7. Perez-Medina T, Huertas MA, Bajo JM. [Early ultrasound-guided transvaginal drainage of tubo-ovarian abscesses: a randomized study.](#) Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 435-8.
8. Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. [Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases.](#) Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1323-30.
9. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. [The management of pelvic abscess.](#) Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009; 23: 667-78.
10. Buchweitz O, Malik E, Kressin P, Meyhoefer-Malik A, Diedrich K. [Laparoscopic management of tubo-ovarian abscesses: retrospective analysis of 60 cases.](#) Surg Endosc 2000; 14: 948-50.
11. Gjelland K, Granberg S, Kiserud T, Wentzel-Larsen T, Ekerhovd E. [Pregnancies following ultrasound-guided drainage of tubo-ovarian abscess.](#) Fertil Steril 2012; 98: 136-40.
12. Protopapas AG, Diakomanolis ES, Milingos SD, Rodolakis AJ, Markaki SN, Vlachos GD, Papadopoulos DE, Michalas SP. [Tubo-ovarian abscesses in postmenopausal women: gynecological malignancy until proven otherwise?](#) Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 114: 203-9.
13. Taylor-Robinson D, Jensen JS. [Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly.](#) Clin Microbiol Rev 2011; 24: 498.
14. Bjartling C, Osser S, Persson K. [The association between mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy.](#) BJOG 2010; 117: 361-4.
15. [Horner P1, Blee K, Adams E.](#) Time to manage Mycoplasma genitalium as an STI: but not with azithromycin 1 g! Curr Opin Infect Dis 2014; 27: 68-74
16. [Bignell C, Unemo M. European STI Guidelines Editorial Board.](#) 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2013; 24: 85-92.

