

På vei mot en multiresistent seksuelt overførbart infeksjon?

DEBATT

USHA HARTGILL

E-post: ushhar@ous-hf.no

Usha Hartgill er spesialist i hud- og veneriske sykdommer, seksjonsleder og overlege ved Olafiaklinikken, Seksjon for venerologi, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARIANNE NODENES

Karianne Nodenes er spesialist i hud- og veneriske sykdommer og overlege ved Olafiaklinikken, Seksjon for venerologi, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HARALD MOI

Harald Moi er spesialist i hud- og veneriske sykdommer med spesialkompetanse i venerologi, pensjonert overlege og professor emeritus ved Universitetet i Oslo. Han er ansvarlig utgiver og medforfatter av flere europeiske retningslinjer for diagnostikk og behandling av seksuelt overførbare infeksjoner.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Antibiotikaresistent *Mycoplasma genitalium* har blitt en trussel. Testing og behandling for denne bakterien anbefales nå *kun* for pasienter med symptomer.

Mycoplasma genitalium er en seksuelt overførbart bakterie som ble oppdaget i 1980. Siden tidlig 2000-tallet har man i stor utstrekning screenet for og behandlet både symptomatisk og asymptomatisk smitte, slik man gjør for klamydia. Asymptomatisk infeksjon er vanligst, men *M. genitalium* kan forårsake uretritt og cervisitt og er assosiert med bekkeninfeksjon og infertilitet (1, 2). Langtidsoppfølging av asymptomatiske bærere mangler, men trolig er det spontan regresjon hos majoriteten (3).

Strengt kriterier for testing

På grunn av resistensutviklingen er det opprettet klare indikasjoner for testing (4).

Hovedindikasjonen for prøvetaking for *M. genitalium*, sammen med testing for *Chlamydia* og *Neisseria gonorrhoeae*, er symptomatisk uretritt eller cervisitt. Man bør teste kvinner med mukopurulent cervisitt (spesielt ved mellomblødning eller blødning etter samleie), kvinner med symptomer eller funn som gir mistanke om bekkeninfeksjon, kvinner med dysuri uten annen påvist etiologi, menn med uretritt, menn under 50 år med akutt epididymitt eller orkitt samt ved proktitt der klamydia- og gonorétester er negative. Testing bør overveies før kirurgisk abort. Nåværende partner til personer med påvist *M. genitalium* testes og behandles for å unngå resmitte av indekspasienten, men utvidet

smitteoppsporing er unødvendig.

Økende antibiotikaresistens

M. genitalium-bakterien er liten og mangler cellevegg. Den er saktevoksende og krevende å dyrke. For 30 år siden fikk den første molekylære testen – polymerasekjedereaksjonstest (PCR) – gjennombrudd (2), og siden sekelskiftet har mange laboratorier satt opp sine egne PCR-tester for *M. genitalium*. De første kommersielle analysene godkjent av det amerikanske overvåkningsorganet for medisinske produkter (U. S. Food and Drug Administration, FDA) kom imidlertid ikke før i 2019 (5). Mangelen på lett tilgjengelige kommersielle prøver har bidratt til at anbefalingene for behandling av uretritt har variert fra land til land. I tillegg til utstrakt bruk av engangsdosebehandling med azitromycin har dette bidratt til økende antibiotikaresistens (6, 7).

Risikoen ved bruk av antibiotika for asymptomatisk *M. genitalium*-infeksjon blir nå sett på som større enn gevinsten ved behandling, og asymptomatiske infeksjoner behandles derfor ikke

Makrolidresistens kan oppstå etter en enkeltbasemutasjon på subenheten 23 S på bakteriens ribosomale RNA. Endringen gir nesten ikke tap av overlevelsessevne og virulens hos bakterien (8), og funn av mutasjonen korrelerer sterkt med behandlingssvikt ved bruk av makrolider (6). For å sikre riktig behandling bør man derfor så langt som mulig benytte laboratorier som kan påvise mutasjoner assosiert med makrolidresistens, slik at resultatet av makrolidtesten følger med prøvesvaret.

Behandling ved symptomer

Risikoen ved bruk av antibiotika for asymptomatisk *M. genitalium*-infeksjon blir nå sett på som større enn gevinsten ved behandling, og asymptomatiske infeksjoner behandles derfor ikke (4). Om ikke-gonoreisk uretritt eller cervisitt påvises, anbefales behandling med doksyklin 100 mg $\times$ 2 i en uke uten å vente på prøvesvar. Doksyklin vil effektivt kurere klamydia, de fleste uspesifikke infeksjoner og over en tredel av *M. genitalium*-infeksjonene, inkludert makrolidresistente stammer. Doksyklin er ikke resistensdrivende for *M. genitalium*. Av antibiotika vi har til rådighet, har moksifloksacin over 95 % effekt, makrolider knapt 50 % og tetrasykliner 30–40 % (8).

Ved kjent infeksjon med *M. genitalium* kan man behandle med azitromycin dersom man vet at bakterien er makrolidsensitiv eller har ukjent makrolidresistens. Ved kjent makrolidresistens benyttes moksifloksacin. Sistnevnte medikament er ikke registrert i Norge og må forskrives med søknad om godkjenning. I november 2018 kom European Medicines Agency med en advarsel vedrørende bruk av fluorokinoloner, grunnet potensielt alvorlige og vedvarende bivirkninger (9). Man bør derfor utvise forsiktighet ved bruk av moksifloksacin.

Oppsummering

Antibiotikaresistens ved *M. genitalium*-infeksjon er et økende problem. For å begrense resistensutvikling anbefales nå kun testing av pasienter med symptomer på og/eller funn forenlig med genital infeksjon og faste partnere av pasienter med påvist *M. genitalium*. Makrolidresistenstesting bør gjøres for å optimalisere behandling og begrense antibiotikabruk.

LITTERATUR:

1. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30: 1650–6. [PubMed][CrossRef]

2. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly. Clin Microbiol Rev 2011; 24: 498–514. [PubMed][CrossRef]
3. Moi H, Haugstvedt A, Jensen JS. Spontaneous regression of untreatable *Mycoplasma genitalium* urethritis. Acta Derm Venereol 2015; 95: 732–3. [PubMed][CrossRef]
4. eHåndbok Oslo universitetssykehus. *Mycoplasma genitalium*; prøvetaking, behandling og kontroll. <https://ehandboken.ous-hf.no/document/17007> Lest 7.6.2021.
5. U.S. Food & Drug administration. FDA permits marketing of first test to aid in the diagnosis of a sexually-transmitted infection known as *Mycoplasma genitalium*. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-first-test-aid-diagnosis-sexually-transmitted-infection-known-mycoplasma> Lest 7.6.2021.
6. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN et al. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin Infect Dis 2008; 47: 1546–53. [PubMed][CrossRef]
7. Kirby T. *Mycoplasma genitalium*: a potential new superbug. Lancet Infect Dis 2018; 18: 951–2. [PubMed][CrossRef]
8. Unemo M, Salado-Rasmussen K, Hansen M et al. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. Clin Microbiol Infect 2018; 24: 533–9. [PubMed][CrossRef]
9. European Medicines Agency. Quinolone- and fluoroquinolone-containing medicinal products. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products> Lest 7.6.2021.

Publisert: 28. juni 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0441

Mottatt 26.5.2021, første revisjon innsendt 4.6.2021, godkjent 8.6.2021.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no