

Ureaplasma – klinisk relevans?

MER FORSKNING BEHÖVS FÖR STÄLLNINGSTAGANDE OM RIKTAD SCREENING

I detta nummer beskrivs ett fall av en komplicerad infektion, med största sannolikhet orsakad av *Ureaplasma urealyticum*. Infektionen började med urinvägsbesvär och bartolinit. Patienten blev gradvis svårt sjuk med bukabscess och empyem trots kirurgisk intervention och antibiotikabehandling. Upprepade odlingar var negativa, men bakterien detekterades så småningom via nukleinsyraamplifieringstest (NAAT, nucleic acid amplification test). Av avgörande betydelse är att patienten vid insjuknandet var immunsupprimerad i och med medicinering med rituximab på grund av MS.

Uretrit orsakas i de flesta fall av de sexuellt överförda bakterierna klamydia, gonokocker samt *Mycoplasma genitalium*. Dessa tre bakterier testas vi mer eller mindre rutinmässigt för vid uretrit. Förutom uretrit kan bakterierna orsaka cervicit samt även bäckeninflammation, endometrit och epididymit. Sedan finns det en grupp av patienter där man vid direktmikroskopi av utstryk kan påvisa tecken till infektion, men där proven är negativa. Denna grupp klassificeras vi som ospecifik uretrit/cervicit. Det finns andra tänkbara sexuellt överförda agens, som vi oftast inte testas för. *Trichomonas vaginalis* är i Sverige en ovanlig orsak till uretrit men en vanligare genes till infektion i många andra länder, bland annat USA [1]. *Ureaplasma* har också beskrivits som ett möjligt agens vid uretrit, liksom streptokocker, *Haemophilus influenzae* och tarmpatogener (exempelvis *E coli*). Adenovirus och herpesvirus är tänkbara virala agens [1]. *Mycoplasma hominis* förekommer ofta i den normala bakteriefloran och hittas ibland vid bakteriell vaginos, även om det inte är denna bakterie som är orsaken [2]. Typiska symtom vid uretrit är flytning och dys-



Arne Wikström, docent, överläkare, dermatologi och venerologi, Karolinska universitetssjukhuset; institutionen för medicin, Karolinska institutet; ordförande, venerologisektionen, Svenska sällskapet för dermatologi och venerologi
● arne.wikstrom@region-stockholm.se

uri. Infektionen kan också vara asymtomatisk.

Liksom *Mycoplasma*, tillhör *Ureaplasma* arten Mollicutes och saknar cellvägg. Bakterien är svårödlad, vilket med tydlighet framkommer i detta tragiska patientfall, och analysen sker numera därför oftast med NAAT. Tidigare kunde testen inte särskilja de två *Ureaplasma*-arter som vi nu får svar på när vi beställer NAAT för *Ureaplasma*: *Ureaplasma parvum* (tidigare *Ureaplasma biovar 1*) samt *Ureaplasma urealyticum*

(tidigare *Ureaplasma biovar 2*). Av *Ureaplasma*-bakterierna betraktas nu *Ureaplasma urealyticum* som patogen, vilket har bevisats i inokulationsstudier hos män, och ett samband med nedre genitala infektioner hos män har också påvisats [1]. Av stor betydelse är troligen antalet bakterier [3]. Bakterien är mycket vanligt förekommande, och hos mellan 40–80 procent av kvinnor hittar man *Ureaplasma genitalium* [2]. *Ureaplasma parvum* betraktas vi inte som patogen vid uretrit, och fynd av denna hos män föranleder sällan behandling [1]. Tetracykliner fungerar i vissa fall som behandling mot *ureaplasma*, men resistens förekommer, såsom är fallet även för azitromycin. Klaritromycin används ofta och har den bästa MIC-profilen av makrolider [4].

Ett flertal studier har också genomförts hos kvinnor, framför allt inom obstetrik. Förekomst av *Ureaplasma urealyticum* har beskrivits i samband med bakteriell vaginos. Det anses däremot tveksamt om *Ureaplasma* kan orsaka bäckeninflammation [5]. Sårinfektion efter ingrepp i urogenitaltrakten förekommer, men är troligen underrapporterad i och med att *Ureaplasma* inte påvisas vid sedvanlig bakterieodling. Spridning av *Ureaplasma* till blodbanan har beskrivits i samband med abort och även efter förlossning, liksom kolonisering av det nyfödda barnet via vertikal transmission. Kongenital pneumoni finns rapporterad, liksom osteomyelit och purulent artrit, speciellt hos individer med hypogammaglobulinemi [6]. Det har i flera studier diskuterats om förekomst av *Ureaplasma* hos modern kan spela en roll för prematur vattenavgång, spontanabort och prematur förlossning. I ett nyligen publicerat arbete var *Ureaplasma* den vanligaste bakterien i en grupp av 1 300 kvinnor

med någon av dessa obstetriska komplikationer [7]. Problemet är komplext, vilket kan ha att göra med individuella skillnader i immunsvaret, och är troligen större vid immundefekter. Man konkluderar att ytterligare studier behövs för att öka kunskap och förståelse av *Ureaplasma*'s roll inom obstetrik och vid implementering av provtagningsriktlinjer. Av betydelse är troligen patientens immunstatus, då bakterien förefaller vara ganska harmlös hos de flesta, medan andra kan få allvarliga komplikationer, som i detta patientfall. I en översikt författad av en grupp uretritexperter förordas inte rutintestning för *Ureaplasma* hos asymtomatiska män och kvinnor [5]. I en annan översikt av Donders et al förordas inte heller rutinscreening vid graviditet [8], men olika åsikter finns. En avvägning mellan nyttan med screening och risken för antibiotikaresistens måste göras, då bakterien är svårbehandlad och en ökad provtagning troligen skulle riskera ökad resistensutveckling, analogt med resonemanget för *Mycoplasma* där provtagning i första hand rekommenderas på indikation. Skillnaden mot *Mycoplasma* är dessutom att så många i normalpopulationen bär på *Ureaplasma*. Det är uppenbart att mer forskning behövs för ställningstagande om riktad screening. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Har medverkat i kliniska prövningar av kvadrivalent och nanovalent HPV-vaccin via Merck, Sanofi Pasteur MSD. Prövningarna är sedan mer än 5 år tillbaka avslutade. Har haft arvoderade föreläsningar om HPV-vaccin och inom STI-området senast 2021.

Citera som: *Läkartidningen*. 2022;119:22077

HUVUDBUDSKAP

- *Ureaplasma* är en mycket vanligt förekommande genital bakterie och kan i vissa fall ge symtom och komplikationer.
- Bakterien är svårödlad och detekteras bäst med NAAT-test.
- Antibiotikaresistens är vanlig.
- Screening rekommenderas i nuläget inte.

REFERENSER

1. Moi H, Blee K, Horner PJ. Management of non-gonococcal urethritis. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1):294.
2. Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*. *Res Microbiol.* 2017;168(9-10):875-81.
3. Shimada Y, Ito S, Mizutani K, et al. Bacterial loads of *Ureaplasma urealyticum* contribute to development of urethritis in men. *Int J STD AIDS.* 2014;25(4):294-8.
4. Samra Z, Rosenberg S, Dan M. Susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to tetracycline, doxycycline, erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, levofloxacin and moxifloxacin. *J Chemother.* 2011;23(2):77-9.
5. Horner P, Donders G, Cusini M, et al. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines editorial board. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(11):1845-51.
6. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):757-89.
7. Matasariu DR, Ursache A, Agache A, et al. Genital infection with *Ureaplasma urealyticum* and its effect on pregnancy. *Exp Ther Med.* 2022;23(1):89.
8. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, et al. *Mycoplasma/Ureaplasma* infection in pregnancy: to screen or not to screen. *J Perinat Med.* 2017;45(5):505-15.