

Uppfattningen att »klamydia är en risk för klamydia« har styrkts

Risk för »återsmitta« kartlagd i prospektiv kohortstudie



KARIN EDGARDH, med dr, överläkare, Sexualmedicinskt centrum, Göteborg
karin.edgardh.stanggren@vgregion.se

MARIA GRÜNEWALD, fil lic, biostatistiker

maria.grunewald@smi.se

SHARON KÜHLMANN-BERENZON, fil dr, biostatistiker

sharon.kuhlmann@smi.se
de båda sistnämnda Smittskyddsinstitutet, Stockholm

IVAR QVARNSTRÖM, kurator, kuratorskliniken

ivar.qvarnstrom@sodersjukhuset.se

MARIA ROTZÉN ÖSTLUND, med dr, överläkare, klinisk mikrobiologi

maria.rotzen-ostlund@karolinska.se

de båda sistnämnda Karolinska universitetssjukhuset, Solna

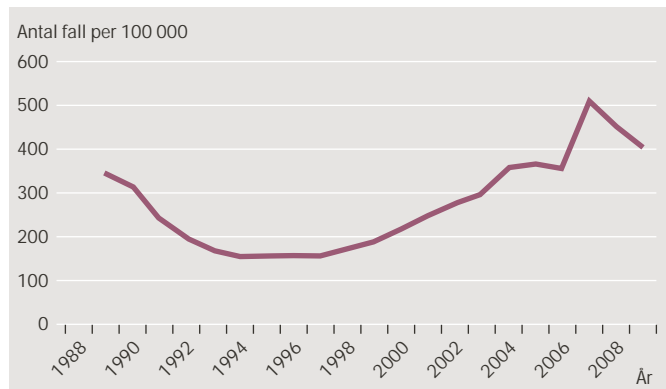
Genital infektion med *Chlamydia trachomatis* är den i Sverige vanligaste anmälningspliktiga sexuellt överförda infektionen [1]. År 1997 rapporterades 13 905 fall (157 fall per 100 000 invånare) och år 2004 rapporterades 32 281 fall (359 per 100 000 invånare) – en ökning på drygt 120 procent. År 2007 var antalet fall rekordhögt – 47 009 (513 per 100 000) – sedan en muterad variant av bakterien blivit möjlig att diagnostisera över hela landet [2]. Förekomsten har därefter börjat minska (Figur 1).

Orsakerna till den kraftiga ökningen av klamydia sedan 1997 relateras främst till ändrade sexualvanor med fler sexualpartner och tillfälliga sexuella kontakter, lag kondom-användning och under mitten av 2010-talet spridning av den muterade bakterien [3].

Klamydia ingår sedan 1988 i smittskyddslagen; den rubriceras som en allmänfarlig sjukdom och smittspårningsplikt föreligger. Läkare som diagnostiserar en klamydiainfektion är skyldiga att ombesörja att smittspårning och anmälan till lokal smittskyddsmyndighet sker. Smittskyddsinstitutet (SMI) färdigställer den nationella statistiken [1]. Flest fall av klamydia finns bland unga människor, fler fall rapporteras bland kvinnor än bland män, och fler kvinnor än män testas sig. Olika län redovisar olika förekomst av klamydia, men låg rapporterad förekomst kan vara ett resultat av låg provtagningsaktivitet [4]. Fler prov ger fler fall när proven tas från personer i rätt ålderskategori, dvs tonåringar och vuxna upp till 30 års ålder.

Upprepad klamydiainfektion

Av den nationella statistiken framgår inte hur vanlig uppre-



Figur 1. Klamydiaincidens i Sverige 1989–2009. Källa: Smittskyddsinstitutet.

pad klamydiainfektion är hos en och samma individ. Rapporteringen sker utan att patientens fulla identitet anges. Man använder sig av den sk rikskoden, som består av det år patienten är född samt de fyra sista siffrorna i personnumret, t ex 80-5528. När en rikskod återkommer kan den beteckna en ny person eller en tidigare klamydiapositiv individ som fått en ny infektion.

En matematisk uppskattning av förekomsten har gjorts av Bengtsson et al, som analyserat den nationella klamydiastatistiken och följt tre ålderskohorter under 1997–2000 [5]. Andelen tonårsflickor med upprepade infektion uppskattades under den studerade tidsperioden stiga från 14 procent till 18 procent och andelen tonårspojkar från 8 procent till 10 procent. Av män och kvinnor i åldern 25–29 år beräknades 8 procent få en upprepade infektion med klamydia.

Upprepad klamydiainfektion kallas »återsmitta« i den nya svenska handlingsplanen för klamydiaprevention, och upprepade provtagning på personer som haft klamydia en första gång diskuteras [6]. Av såväl medicinska som epidemiologiska skäl är det viktigt att motverka förekomsten av upprepade klamydiainfektioner. Trots att naturalförlopp och omfattningen av senkomplikationer av behandlad och obehandlad klamydiainfektion inte är helt kända och också debatteras [7], råder samförstånd om att risken för komplikationer ökar vid upprepade infektion [8, 9]. Komplikationer drabbar främst

■ sammanfattat

Omfattningen av upprepade klamydiainfektion i Sverige är inte känd trots att upprepade infektion ökar risken för skadeverkningar och spridning av infektionen.

Vid en STI-mottagning för vuxna i Stockholm undersöktes i en prospektiv kohortstudie förekomsten av upprepade klamydiainfektion.

Av de 2 814 respondenterna hade 31,6 procent anamnestiskt tidigare haft klamydia och 10,8 procent var klamydiapositiva vid inklusion.

Anamnesuppgift om tidigare klamydiainfektion innebar ökad risk för positivt klamy-

diaprov vid inklusion (relativ risk = 1,31).

Totalt 49,9 procent återkom för nytt prov efter 6–8 månader, och 2,4 procent var då klamydiopositiva. Den relativa risken för positivt återbesöksprov efter positivt inklusionsprov var 1,9; siffran baseras dock på ett litet antal patienter och är inte statistiskt signifikant.

Data talar för att »klamydia är en risk för klamydia«. En modell för upprepade klamydiaprovtagning för att reducera förekomsten av »återsmitta« föreslås.

kvinnor i form av tubarskada, ektopisk graviditet och nedsatt fertilitet.

Sexuella kontaktmönster påverkar smittspridning och epidemiologi. En grupp individer med tillräckligt antal partnerbyten eller parallella relationer för att öka smittspridningen brukar kallas »riskgrupp«. Personer som får upprepade sexuellt överförda infektioner kallas i engelskspråkig litteratur »repeaters« och kan vara en sådan riskgrupp, eller riskutsatt grupp [10].

Sedan början av 1990-talet har det i medicinska tidskrifter publicerats ett antal artiklar som beskriver en hög förekomst av upprepade infektioner med klamydia både i klinikbaserade och populationsbaserade studier, utförda främst på kvinnor. År 2009 publicerades en metaanalys av 47 vetenskapliga publikationer om upprepade infektioner med klamydia och gonorré hos kvinnor [11]. Totalt 16 kohortstudier var inkluderade. I samtliga studier innebar en diagnostiserad klamydiainfektion ökad risk för ytterligare infektion. I kohortstudierna fick cirka 13 procent av klamydiapositiva kvinnor en ny klamydiainfektion inom 12 månader. Låg ålder var en viktig riskfaktor.

Upprepade klamydiainfektioner har inte varit i fokus för kliniskt svenskt forskarintresse under det senaste decenniet. Mot denna bakgrund initierades 2007 en klinisk studie om upprepade klamydiainfektioner, projektet »Klamydiarisk« [12]. Genomförandet finansierades av HIV-preventionsenheten vid Socialstyrelsen.

SYFTE

Projektets huvudsyfte var att prospektivt undersöka risken för upprepade klamydiainfektioner hos besökare vid en STI-mottagning för vuxna i Stockholm, Sesam City. En första studiefråga var om deltagare med ett positivt prov för klamydia vid inklusion i studien hade högre risk för positivt prov vid uppföljning efter 6–8 månader jämfört med studiedeltagare som vid inklusion var klamydiainfektionerna negativa, med avseende både på muterad och icke-muterad klamydia (nvCT och wCT).

En kompletterande studiefråga var om studiedeltagare som anamnestiskt haft upprepade klamydiainfektioner hade större risk för positivt klamydiaproov vid inklusion i studien än andra studiedeltagare.

METOD

Studiens syfte och metod finns publicerad med studiens enkätformulär som bilagor [13]. Studiens metod återges därför här i sammanfattning.

Sesam City

Sesam City är en lättillgänglig mottagning utan krav på tidsbeställning och avsedd för provtagning för klamydia, HIV och annan sexuellt överförd infektion. Mottagningen har en nedre åldersgräns på 20 år. Mottagningen ligger centralt i Stockholm, har öppet fem dagar i veckan och drivs av kvinnokliniken vid Karolinska universitetssjukhuset, Solna. Mottagningen öppnade våren 2006, och under de första 12 månaderna gjordes ca 15 000 besök, varav ca 60 procent av män. Majoriteten av patienterna lämnade prov för klamydia, och ca 10 procent av klamydiaprooven var positiva.

Studiedesign

Studien var en prospektiv kohortundersökning med datain-

»I samtliga studier innebar en diagnostiserad klamydiainfektion ökad risk för ytterligare infektion.«

samling under inklusionsperiod och under återbesöksperiod 6–8 månader senare. Studien inleddes i december 2007 och avslutades i mars 2009.

Besökare vid mottagningen tillfrågades konsekutivt om deltagande. Inklusionskriterier var ålder 20–39 år samt att ett klamydiaproov lämnades. Datainsamlingen inkluderade ett frågeformulär på papper om social situation, sexuella förhållanden, tidigare sexuellt överförda infektioner, preventivmedelsanvändning och kondombruk samt riskfaktorer för sexuellt överförda infektioner. Ett kortare frågeformulär användes vid återbesöket. Resultat av klamydiaproovtagning vid inklusion och återbesök samt av kontrollprov efter avslutad behandling av eventuell klamydiainfektion vid inklusion registrerades.

Klamydiaproovtagning och analyser

Besvärslösa kvinnor tog själva sina klamydiaproov (vaginalprov i urin). För kvinnor som genomgick gynekologisk undersökning togs prov från livmoderhalsen och i vissa fall urinerörsmynningen. För män användes urinprov. Rutin för provtagning var att bläsinkubationstiden inte skulle understiga två timmar.

Samtliga klamydiaproov transporterades inom 24 timmar till avdelningen för mikrobiologi vid Karolinska universitetssjukhuset, Solna. Proven frystes som urinprov eller vaginalprov och alltså inte som extraherat material. Klamydiaanalys gjordes med en DNA-förstärkningsmetod (strand displacement amplification), ProbeTec (Becton Dickinson) på en Viper-plattform (Becton Dickinson, Franklin Lanes, NJ, USA). Proven frystes därefter.

Samtliga klamydiapositiva test analyserades även med en mutantspecifik PCR-metod i syfte att differentiera mellan nvCT och wCT [2]. Mutantanalyserna utfördes vid ett par tillfällen under studieperioden på frysta prov. Extrahering för mutantanalys gjordes i samband med mutantanalysen.

Behandling

Okomplicerad klamydiainfektion behandlades med doxycyklin 200 mg första dagen och därefter 100 mg dagligen i ytterligare 8 dagar. Fast partner gavs samma behandling efter provtagning men före provsvar. Alternativet azitromycin 1 g i engångsdos användes endast i undantagsfall. Sexuell avhållsamhet gällde tills behandling och eventuell partnerbehandling fullföljts. Kontrollprov rekommenderades och utfördes 4–5 veckor efter avslutad behandling.

Smittspårning och kvalitetssäkring

Under studieperioden genomförde två av mottagningens kuratorer en kvalitetssäkring av smittspårningen med användning av kvalitetsindikatorer föreslagna i Socialstyrelsens handbok i smittspårning från 2007 [14]. Smittspårningen gjordes 12 månader tillbaka i tiden.

Vid smittspårning kallas en patient med klamydia »indexpatient«. Om indexpatienten haft ett negativt test tidigare under 12-månadersperioden spårades kontakter efter detta testdatum. Antalet sexualpartner per indexpatient samt information om tagna klamydiaproov och klamydiareultat hos kontakter dokumenterades. Väntetid från positivt provsvar till smittspårningssamtal och till avslutad kontaktspårning samt antal ärenden som överlämnats till lokal smittskydds-enhet redovisades. Data registrerades i särskild fil, anonymiserad och skild från sedvanlig kontaktspårningsjournal och från databasen för studien Klamydiarisk.

Statistik

För att testa skillnad mellan risker användes χ^2 -test med

TABELL I. Totalt antal besökare i åldern 20–40 år vid Sesam City under studieperioden samt inkluderade i studien.

	Studiedeltagare		Icke-studiedeltagare		Totalt antal
	Antal	Procent	Antal	Procent	
Män	1 436	46,8	1 631	53,2	3 067
Kvinnor	1 378	63,3	799	36,7	2 177
Totalt	2 814	53,7	2 431	46,4	5 244

Yates' kontinuitetskorrektion. Vad gäller frågan om huruvida tidigare klamydiainfektion är en risk för klamydia vid inklusion respektive återbesök analyserades data med χ^2 -test, där jämförelsen gjordes mellan personer som haft och inte haft klamydia tidigare. Som jämförelsemått för risker användes relativ risk.

I de fall då resultat i en viss riktning förväntats användes ensidiga test. Där ingenting annat är angivet användes tvåsidiga test. Analyser beräknades i programvaran R [15].

Etik

Studiedeltagarna fick muntlig och skriven information om studien inkluderande namn på kontaktpersoner; de under-tecknade en blankett med samtycke till deltagande inkluderande återbesök samt angav önskad kontakttväg för återbesök (e-post, SMS, telefon, papperspost). En biobiljett erhöles som belöning vid återbesök.

Studien godkändes av regionala etikprövningsnämnden i Stockholm hösten 2007 (protokoll 2007/4:7).

Redovisning av kvalitetssäkring av smittspårningen är inte inkluderad i etikansökan. Registret har godkänts av PUL (personuppgiftslagen)-ansvariga vid Karolinska universitetssjukhuset.

RESULTAT

Inklusionsperioden med specifikation av studiekoorten

Under inklusionsperioden 12 december 2007 till och med 2 juni 2008 gjorde 5 934 personer totalt 7 732 patientbesök vid Sesam City. Besöken gjordes av 3 542 män (59,7 procent) och 2 392 kvinnor (40,3 procent). Antalet besökare mellan 20 och 40 år var 5 244 personer, 3 067 (58,5 procent) män och 2 177 (41,5 procent) kvinnor.

Av de totalt 5 934 besökarna accepterade 3 500 att ta emot studiens inklusionsenkät, och 86,8 procent (3 040/3 500) lämnade tillbaka enkäten besvarad. Totalt 686 av de inlämnade enkäterna kunde inte användas. Studiekohorten kom att bestå av 2 814 personer: 1 436 män och 1 378 kvinnor. Av samtliga besökare i åldersgruppen 20–40 år kunde 53,7 procent inkluderas i studien, procentuellt fler kvinnor än män (Tabell I).

Ålder och partnerförhållanden

Medianåldern för män var 27 och för kvinnor 26 år. Frågor om sexuella förhållanden koncentrerades till situationen de senaste 12 månaderna. Cirka 99 procent hade haft sex endast med partner av motsatt kön. Totalt 67 procent (1 895/2 814)

TABELL III. Klamydiapositiva prov vid återbesök.

	Positivt klamydiaprov		Totalt antal
	Antal	Procent	
Män	10	1,5	667
Kvinnor	24	3,3	738
Totalt	34	2,4	1 405

TABELL II. Klamydiapositiva prov vid inklusion i studien.

	Positivt klamydiaprov		Totalt antal
	Antal	Procent	
Män	181	12,6	1 436
Kvinnor	122	8,9	1 378
Totalt	303	10,8	2 814

var singlar, utan skillnad mellan män och kvinnor. Övriga hade en fast relation, medan 6 procent hade »annat«. Av männen angav 5,7 procent (82/1 436) och av kvinnorna 3,6 procent (50/1 378) att de hade sk parallella relationer, dvs flera fasta relationer samtidigt. Medianvärdet för antalet sexualpartner under de senaste 12 månaderna var 4 personer för både män och kvinnor, varav antalet tillfälliga partner var 3 för män och 2 för kvinnor.

Av männen angav 26 procent (372/1 436) och av kvinnorna 23 procent (314/1 378) att de vid sidan av en fast relation också haft sex med annan partner under de senaste 12 månaderna.

Tidigare klamydiainfektioner

Totalt 16,1 procent (453/2 814) hade aldrig tagit prov för klamydia när de gick med i studien: 24,4 procent (350/1 436) av männen och 7,8 procent (103/1 378) av kvinnorna. Totalt 31,6 procent (889/2 814) rapporterade att de haft klamydia, med otastade inkluderade i procentberäkningen; för män 28,5 procent (409/1 436) och för kvinnor 34,8 procent (480/1 378). En enda genomgången klamydiainfektion rapporterades av 22,1 procent (317/1 436) av männen och 26,9 procent (370/1 378) av kvinnorna.

Upprepad klamydiainfektion, dvs att ha haft klamydia minst två gånger, rapporterades av 6,4 procent (92/1 436) av männen och 8,0 procent (110/1 378) av kvinnorna, totalt 7,2 procent (202/2 814) av studiedeltagarna.

Klamydiapositiva prov vid inklusion

Samtliga 2 814 studiedeltagare lämnade genitalprov för klamydia vid inklusion, och för 10,8 procent (303/2 814) var proven positiva. Fler män än kvinnor hade klamydiainfektion (Tabell II). Av samtliga klamydiapositiva prov vid inklusion utgjordes 28,5 procent av nvCT.

Kontrollprov efter klamydiabehandling

Av samtliga 303 klamydiapositiva personer lämnade 76,2 procent (231/303) ett kontrollprov, fler kvinnor än män: 82,0 procent respektive 72,9 procent. Två personer, 0,9 procent (2/231), hade ett positivt kontrollprov: en man som avvaktat behandling och en kvinna med trolig reinfektion i pågående relation. Av studiedeltagare som behandlats för en första-gångsinfektion med klamydia lämnade 76,6 procent (108/141) kontrollprov, att jämföras med 75,9 procent (82/108) av dem som haft klamydia tidigare. Någon statistiskt signifikant skillnad föreligger inte mellan dessa uppgifter ($P > 0,99$).

TABELL IV. Klamydiapositiva prov vid inklusion och återbesök.

	Återbesök		Totalt antal
	Negativa	Positiva	
Negativt prov vid inklusion	1 209	27	1 236
Positivt prov vid inklusion	162	7	169
Totalt	1 371	34	1 405

TABELL V. Resultat av klamydiaproov vid inklusion relaterat till enkätuppgifter om tidigare klamydiainfektion.

	Klamydiaproov vid inklusion				Totalt antal
	Negativt		Positivt		
Haft klamydia förut?	Antal	Procent	Antal	Procent	
Ja	781	87,9	108	12,1	889
Nej	1 376	90,7	141	9,3	1 517
Vet inte/minns inte	48	85,7	8	14,3	56
Inte svarat	306	86,9	46	13,1	352
Totalt	2 511	89,2	303	10,8	2 814

Inga fynd av nvCT gjordes bland kontrollproven efter behandling.

Återbesöksperioden – deltagande och klamydiaproovtagning

Studiedeltagarna kallades successivt till återbesök 6–8 månader efter sitt inklusionsbesök och som mest med tre påminnelser. Återbesöksperioden varade från 18 augusti 2008 till och med 11 mars 2009, totalt 7 månader. Totalt kom 49,9 procent (1 405/2 814) personer till återbesöket, 46,4 procent (667/1 436) av männen och 53,6 procent (738/1 378) av kvinnorna.

En högre andel av dem som var klamydiapositiva vid inklusion än av dem som var klamydianegativa gjorde återbesök, 55,8 procent (169/303) respektive 49,2 procent (1 236/2 511). Andelen positiva klamydiaproov vid återbesök var 2,4 procent (Tabell III). Av samtliga klamydiapositiva prov vid återbesök utgjordes 9,7 procent av nvCT.

Av dem som vid återbesök i sitt frågeformulär svarade på frågan om de hade testat sig för klamydia mellan inklusion och återbesök angav 21,8 procent (305/1 397) att de gjort det minst en gång, och av dem angav 10,8 procent (33/305) att de hade haft ett positivt prov.

Jämförelse av klamydiaproov vid inklusion och återbesök

Av de studiedeltagare som var klamydiapositiva vid inklusion kom 55,8 procent (169/303) på återbesök. Av dem hade 4,1 procent (7/169) klamydia, att jämföras med de 43 procent (1 209/2 814) som klamydianegativa vid inklusionen och som gjorde återbesök och där 2,2 procent (27/1 236) var klamydiapositiva vid återbesöket. Av de totalt 34 personer där provresultatet var positivt vid återbesök hade 7 varit positiva vid inklusion, dvs de var »dubbelpositiva« i studien (Tabell IV). Av dessa 7 hade 5 lämnat kontrollprov efter behandling, samtliga negativa. De övriga 2 hade inte lämnat kontrollprov.

Av de 27 som var klamydiapositiva vid återbesök men negativa vid inklusion hade 6 personer en tidigare klamydiainfektion i anamnesen och blev därmed »repeaters«, dvs de hade en upprepade klamydiainfektion.

De procentuella talen indikerar att det fanns fler studiedeltagare som var klamydiapositiva både vid inklusion och vid återbesök än vad som förväntas om klamydiainfektion vid inklusion inte var en riskfaktor för klamydia vid återbesök. Den relativa risken för att vara klamydiapositiv vid återbesök givet att man hade ett positivt klamydiaproov vid inklusion tenderade att vara högre jämfört med risken för de personer som var negativa vid inklusion (relativ risk = 1,9). En statistiskt signifikant relativ risk förelåg dock inte ($P=0,099$, ensidigt test), därtill var talen alltför små.

Förekomsten av nvCT var lägre bland positiva prov från återbesök än vid inklusion; andelen minskade från 25,8 pro-

cent till 9,7 procent. (Enstaka positiva klamydiaproov blev inte undersökta med mutantspecifik analys.)

Anamnes för tidigare klamydiainfektion som riskfaktor

Var självrapporterad tidigare klamydiainfektion prediktiv för ett positivt klamydiaproov vid inklusion i studien? I inklusionsenkäten angav 31,6 procent (889/2 814) att de haft klamydia, och 7,2 procent (202/2 814) angav att de haft klamydia två gånger eller mer: 6,4 procent (92/1 436) av männen och 8,0 procent (110/1 378) av kvinnorna. Resultaten av klamydiaproov vid inklusion uppdelade på självrapporterad tidigare klamydiainfektion framgår av Tabell V. Av dem som anamnestickt haft klamydia före studieperioden var 12,1 procent positiva vid inklusion jämfört med 9,3 procent av dem som angav att de inte haft infektionen tidigare.

För att se om skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd analyserades data med ett ensidigt χ^2 -test, där risken för klamydiainfektion vid inklusion jämfördes mellan personer som haft och inte haft klamydia tidigare. Personer som svarat »Vet inte/minns inte« exkluderades ur analysen, liksom personer som inte svarat på frågan. En ökning i risk för klamydia vid inklusion förelåg för personer med tidigare klamydiainfektion, relativ risk = 1,31 och $P=0,032$.

Kvalitetssäkrad smittspårning

Antalet smittspårade indexpatienter bland de 303 klamydiapositiva vid inklusion var 294. Övriga 9 uteblev från kuratorsbesök trots upprepade kallelser och anmäldes därför till den lokala smittskyddsensheten enligt gällande rutin. Totalt uppgavs 936 kontakter, vilket ger 3,2 partner i genomsnitt och för de senaste 12 månaderna. Mediantiden från första samtalet med indexpatient till avslutad kontaktspårning var 36 dagar.

En relation definierades som fast om den varat 3 månader eller längre, alternativt definierades av indexpatient som fast av andra skäl. Andelen fasta partner var 19 procent. Majoriteten av uppgivna partner var således tillfälliga och/eller anonyma kontakter. Totalt uppgav 25 indexpatienter ett annat land än Sverige som mest tänkbara smittland. Närmare 30 procent av uppgivna partner gick inte att nå genom mottagningens kuratorer, utan ärendet gick vidare till den lokala smittskyddsensheten. Uppgifter om klamydiaproovtagning förelåg för 633 partner (67,6 procent). Per indexpatient identifierades 0,7 klamydiapositiva kontakter, 0,3 tidigare känt positiva och 0,4 nya positiva.

Individualiserad rådgivning om säkrare sex var en del av smittspårningssamtalen.

DISKUSSION

Studien genomfördes på en välbesökt lägröskelmottagning i Stockholm och i den intensiva vardagsverksamhet som präglar kliniken. Patienter informerades om och ombads delta i studien, men drygt hälften av männen som uppfyllde inklusionskriterierna tackade nej till deltagande. Kvinnorna deltog i betydligt högre utsträckning. Det fanns ingen möjlighet att systematiskt notera orsakerna till bortfallet, men trängsel i väntrummet kunde försvåra avskildhet vid ifyllandet av frågeformuläret. Vårt intryck var också att personer med sexpartner av samma kön tenderade att tacka nej till deltagande, ibland eftersom de deltog i andra studier.

Att besökarna utgör en högriskpopulation för klamydia framgår av att 31,6 procent enligt inklusionsenkäten haft infektionen, trots att denna beräkning inkluderar de studiedeltagare som aldrig tidigare lämnat klamydiaproov. Majoriteten var singlar, och antalet partner och tillfälliga kontakter var stort för både män och kvinnor. En omfattande redovisning

»För motverka reinfektion på grund av obehandlad partner prövas i USA 'expeditiv partner treatment' ...«

av studieresultaten finns i slutrapporten till uppdragsgivaren [12]. Det är helt klart att Sesam City når sin målgrupp och fyller en viktig funktion.

Bortfallsanalys angelägen

Vi hade i vår studieplan räknat med betydligt fler återbesök i studien, och omfattningen av bortfallet komplicerar tolkningen av de data som ska ge svar på studiens första fråga, dvs huruvida ett positivt prov för klamydia vid inklusion innebär ökad risk för återsmitta, dvs ett positivt prov också vid återbesök efter 6–8 månader. En tendens föreligger – relativ risk 1,9 – att antagandet är riktigt, men skillnaden är inte statistiskt säkerställd, talen är för små.

Tyvärr är en svarsfrekvens på cirka 50 procent vid ett uppföljningsbesök i en kohortstudie om klamydia inte ovanlig [11]. En bortfallsanalys är viktig och är planerad för en uppföljande artikel. Det vi redan vet är att kvinnor var mer benägna än män att komma på återbesök och att fler vid inklusion klamydiapositiva än klamydianegativa återkom och också hade en procentuellt högre förekomst av klamydia vid sitt återbesök.

Låg andel positiva vid återbesök internationellt sett

Andelen klamydiapositiva vid återbesök, 2,6 procent (37/1405), är betydligt lägre än i de kohortstudier som sammanfattats av Hosenfeld et al, där närmare 15 procent hade ett nytt positivt prov efter 6 månader [11]. I ett internationellt perspektiv – en jämförelse med resultaten i kohortstudierna som Hosenfeld et al redovisar – är det ett glädjande resultat att förekomsten av klamydia vid uppföljande återbesök i vår kohortstudie var så låg.

Det förtjänar också att framhållas att förekomsten av nvCT minskade från inklusionsperiod till återbesöksperiod. En sammanställning av förekomsten av nvCT i flera svenska län har också kunnat visa att förekomsten av nvCT är på nedgående [16].

Studiedesignen gav lägre förekomst av återsmitta

Orsakerna till den lägre andelen positiva klamydiaprov i vår studie jämfört med andra studier torde vara flera: olika studiepopulationer samt den behandling och smittspårning som sker enligt svensk lagstiftning. Hosenfeld et al redovisar kohortstudier som enbart inkluderar kvinnor och som alla inkluderar tonårsgruppen och där låg ålder var den starkaste riskfaktorn för återsmitta [11].

I studien Klamydiarisk ingick endast personer i åldern 20 år och äldre samt både män och kvinnor; 7 procent var »repeaters« redan då de inkluderades. Kontrollprov efter behandling och en snabbt initierad kontaktspårning och partnerbehandling torde ha fungerat som en intervention i vår studie och reducerat risken för upprepad infektion under den relativt korta uppföljningstiden. Dessutom medgav inte vår studiedesign att laboratorierapporterade provresultat utanför inklusions- och återbesöksprov inkluderades i studien.

Enligt återbesökets frågeformulär hade 21,8 procent (315/1397) av återbesökarna lämnat klamydiaprov under perioden mellan inklusion och återbesök, och 10,8 procent av proven var positiva. Självfallet kan studiedeltagare som inte återkommit för slutprovet i studien också ha lämnat klamydiaprov efter inklusionsprovet, också positiva prov.

Vår studiedesign innebar således att förekomsten av återsmitta blev lägre än den verkliga förekomsten under den tid studien pågick.

Gångse smittspårning räcker inte alltid

Smittspårning med kort tid mellan provtagning och smittspårningssamtal samt spårning 12 månader tillbaka i tiden är i enlighet med Socialstyrelsens riktlinjer [14]. Kvalitetssäringen visade att uppgifter om provtagning på kort tid gick att inhämta för 67,6 procent av 936 kontakter till klamydiapositiva. Att dessutom finna 0,7 klamydiapositiva partner per indexpatient är ett gott resultat vid en STI-mottagning, där majoriteten av uppgivna partner var tillfälliga och/eller anonyma kontakter.

Detta resultat är i nivå med resultat från en smittspårningsstudie från Uppsala [17] men något lägre än talet 0,9 rapporterat i en interventionsstudie från Umeå, där också indexpatienternas partnerantal var lägre [18].

För motverka reinfektion på grund av obehandlad partner prövas i USA »expeditiv partner treatment« – dvs »medicin till patienten att ge till partnern« eller på annat sätt förenklad tillgång till behandling för partnern men utan partnerprovtagning [19].

Den »svenska modellen« med obligatorisk smittspårning och partnerbehandling är grundligare, och den är effektivt tillämpad vid Sesam City. Smittspårning och rådgivning torde ha bidragit till den relativt sett låga förekomsten av upprepad klamydiainfektion bland återbesökarna inom den relativt korta tidsrymd som studien omfattade.

Men för att minska spridningen av klamydia bland personer som har ett stort antal tillfälliga och anonyma kontakter – ett beteende som blivit allt vanligare i Sverige – räcker inte gängse smittspårningsmetoder för att skapa effekt på populationsnivå, något som också framhållits av Sylvan et al i Uppsala-studien [17].

Tidigare sexuellt överförd infektion största riskfaktorn

I vår studie togs kontrollprov för att minimera risken för persisterande infektion eller reinfektion av obehandlad partner som orsak till positivt prov vid återbesök, eftersom vi önskat skilja mellan reinfektion och ny infektion vid återbesöksprovtagningen (båda sammanfattade i begreppet återsmitta). Kontrollprov efter behandling är ingen etablerad svensk rutin, och antibiotikabehandlingen av klamydia är effektiv.

Det är dock ett observandum att Evans et al i en stor retrospektiv STI-studie från Storbritannien visat att patienter som återkommit för »test of cure« efter klamydiabehandling visat sig ha lägre risk för ny klamydiainfektion eller annan sexuellt överförd infektion ett par år senare [20].

Av en amerikansk studie om upprepad klamydiainfektion framgår att en genomgången sexuellt överförd infektion är den största riskfaktorn för ytterligare någon sexuellt överförd infektion inom ett år [21], ett faktum som är välbekant för venereologer.

Det är således angeläget att undvika sk agensfixering i synen på upprepad klamydiainfektion. Vad gäller svenska förhållanden bör diagnostiken av *Mycoplasma genitalium* ökas, en allt vanligare bakteriell sexuellt överförd infektion som

»I samband med provtagning för klamydia finner vi det därför angeläget att anamnes tas för eventuell tidigare infektion ...«

kliniskt kan likna klamydia men som kräver en annan typ av antibiotikabehandling än klamydia [22, 23].

»Klamydia är en risk för klamydia«

Vår kompletterande studiefråga om huruvida anamnes för tidigare genomgången klamydiainfektion utgjorde en riskökning för ett positivt prov vid inklusion i studien kunde besvaras jakande, med en statistiskt säkerställd relativ risk på 1,3. Uppgifterna från inklusionsenkäten »samlar ihop« fall från en längre tidsperiod, vilket ger högre statistisk styrka för att upptäcka en riskökning än vad vi kunde finna vid analys av resultat från återbesöksperioden, där den relativa risken dock var högre, 1,9.

Uppgiften styrker uppfattningen om att »klamydia är en risk för klamydia«. I samband med provtagning för klamydia finner vi det därför angeläget att anamnes tas för eventuell tidigare infektion och att tecken på en eventuellt komplicerad infektion uppmärksammas och behandlas. Läkarebedömning krävs vid sådan misstanke.

En förebyggande insats som diskuteras i litteraturen om upprepade klamydiainfektion är ny provtagning efter behandling och lämplig tidpunkt för denna. Tidig provtagning, 1–3 månader efter behandling, fångar upp en reinfektion, dvs smitta av obehandlad(e) partner, som är en bidragande orsak till den höga förekomsten av positiva uppföljningsprov i de studier där kontrollprov efter behandling saknas [11]. Diagnos

och behandling vid positivt kontrollprov minimerar risken för en långvarig infektion, minskar risken för smittspridning och är en god möjlighet för rådgivning om säkrare sex.

Individualiserad rådgivning del av preventionsinsatsen

En modell angelägen att pröva och utvärdera i större skala – efter överenskommelse med patienten som behandlats för klamydia – är provtagning 6–12 månader efter behandlingen. Om 8–18 procent av personer med ett första positivt klamydiaproov återsmittas [5], bör uppföljningen kunna bidra till en minskning av förekomsten av infektionen och av komplicerad infektion.

Individualiserad rådgivning på basis av kunskap om metoden »motiverande samtal«, sexuella förhållanden och säkrare sex och kondommetoden praktik är en del av preventionsinsatsen vid ökat risktagande för infektion.

Frågan är om och var kunskaper, intresse och resurser finns för en modellverksamhet av detta slag på området klamydiaprevention och reproduktiv och sexuell hälsa och rättigheter.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Torsten Berglund, smittskydds enheten, Socialstyrelsen, Stockholm, har bidragit till enkätens utformning och varit rådgivare under projektets gång.*

REFERENSER

- Smittskyddsinstitutet. Sjukdomsinformation om sexuellt överförda infektioner (STI). <http://www.smittskyddsinstitutet.se/sjukdomar/sexuellt-overforbara-infektioner-sti>
- Ripa T, Nilsson PA. A Chlamydia trachomatis strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid. *Sex Transm Dis.* 2007;34:255-6.
- Edgardh K. Kraftig ökning av Chlamydia trachomatis. Ny mutant och moderna sexualvanor har »gynnat« smittspridningen. *Läkartidningen* 2007;104:3539-42.
- Löfdahl M, Rydevik G, Blaxhult A, Herrmann B. Klamydia hos kvinnor i Sverige. Smittspårning och rutiner för rapportering måste förbättras. *Läkartidningen* 2008; 105:3116-20.
- Socialstyrelsen. Nationell handlingsplan för klamydiaprevention – Med fokus på ungdomar och unga vuxna 2009–2014. 2009. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2009/2009-126-180>
- Garnett GP. How much infertility does chlamydia cause? *Sex Transm Infect.* 2008;84(3):157-8.
- Weström L. Chlamydia and its effect on reproduction. *J Br Fer Soc.* 1996;1:23-30.
- Bakken IJ. Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: recent epidemiological findings. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:77-82.
- Leichliter JS, Ellen JM, Gunn RA. STD repeaters: Implications for the individual and STD transmission in a population. In: Aral SO, Douglas JM Jr, Lipshutz JA, editors. *Behavioral interventions for prevention and control of sexually transmitted diseases.* New York: Springer; 2007. ISBN 978-0-387-47863-0.
- Hosenfeld CB, Workowski KA, Berman S, Zaidi A, Dyson J, Morse D, et al. Repeat infection with Chlamydia and gonorrhoea among females: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2009; 8:478-89.
- Edgardh K, Grünwald M, Kühlmann-Berenzon S, Qvarnström I, Rotzén Östlund M. Klamydiarisk. Resultat från en prospektiv kohortstudie om klamydia och risk för upprepade klamydiarisk, genomförd vid Sesam City i Stockholm. Dnr 8612/2007. Rapporten erhålls genom margareta.forsberg@smi.se
- Edgardh K, Kühlmann-Berenzon S, Grünwald M, Rotzén Östlund M, Qvarnström I, Everljung J. Repeat infection with Chlamydia trachomatis: a prospective cohort study from an STI-clinic in Stockholm. *BMC Public Health.* 2009;9: 198.
- Socialstyrelsen. Smittspårning vid sexuellt överförbara infektioner. 2007. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2008/2008-101-7>
- Sylvan SP, Hedlund J. Efficacy of partner notification for Chlamydia trachomatis among young adults in youth health centres in Uppsala County, Sweden. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23 (5):517-22
- Carré H, Boman J, Gärdén B, Nylander-Lundqvist E. Kontaktspårning ett år tillbaka lönar sig. Följ Västerbottens exempel för att begränsa klamydiaspridningen i Sverige! *Läkartidningen.* 2005;102: 468-71.
- Schillinger JA, Kissinger P, Calvet H, Whittington WL, Ransom RL, Sternberg MR, et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated Chlamydia trachomatis infection among women: a randomized, controlled trial. *Sex Transm Dis.* 2003;30(1):49-56.
- Evans C, Das C, Kinghorn G. A retrospective study of recurrent chlamydia infection in men and women: is there a role for targeted screening for those at risk? *Int J STD AIDS.* 2009;20(3):188-92.
- Peterman TA, Tian LH, Metcalf CA, Satterwhite CL, Malotte CK, DeAugustine N, et al; RESPECT-2 Study Group. High incidence of new sexually transmitted infections in the year following a sexually transmitted infection: a case for rescreening. *Ann Intern Med.* 2006;145(8):564-72.
- Björnelius E. Clinical aspects of Mycoplasma genitalium infection [dissertation]. Stockholm: Karolinska institutet; 2010.
- Bjartling C, Persson K. Klamydia och genital mykoplasma: epidemiologi och risker. *Läkartidningen.* 2010;107:341-5.

Dela med dig av dina erfarenheter
Kommentera artiklarna i Läkartidningen
direkt på Lakartidningen.se

Utmanande saklig
Läkartidningen