

● Test for klamydia

For lidt eller for meget?

Af Berit Andersen og Frede Olesen



Biografi

Berit Andersen er speciallæge i samfundsmedicin, ph.d og overlæge ved Afdeling for Folkeundersøgelser, Regionshospitalet Randers.

Frede Olesen er praktiserende læge, dr.med. og professor ved Aarhus Universitet. Begge er tilknyttet Forskningsenheden for Almen Praksis, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet.

Berit Andersens adresse

Røddalsminde 72,
8300 Odder.
berand@rm.dk

»Jeg har fået ny kæreste og nu vil vi gerne undvære kondomet ...« eller: »Jeg har haft usikker sex ...« er hyppige indledninger til patientens anmodning om en klamydiatest. Er det hensigtsmæssigt at screene opportunistisk for klamydia? Skal man automatisk også behandle partnere ved positivt testresultat? Dette er nogle af de spørgsmål, der adresseres i det følgende.

 MÅNEDSSKRIFT
for almen praksis

At teste for klamydia er udbredt, og rationalet har først og fremmest været at tidlig diagnose og behandling forebygger underlivsinfektion og senere fertilitetsproblemer hos kvinder. Vores viden på dette område er imidlertid ikke overbevisende, og de seneste års forskning har kun bragt os lidt videre.

Særligt er der tvivl om betydningen af de asymptomatiske infektioner og om, hvorvidt test af patienter uden symptomer har en effekt på befolkningens sundhedstilstand (1), og dette berettiger til spørgsmålet om, hvorvidt vi i Danmark tester for mange – eller måske de forkerte – for klamydia?

Formålet med denne artikel er således at diskutere indikationer for at teste for klamydia i Danmark.

Klamydiatest i Danmark

I Danmark har de klinisk mikrobiologiske afdelinger siden 2005 årligt foretaget over 300.000 analyser for klamydia (2) (alle aldersgrupper) – i 2011 var det præcise tal 341.178 (Tabel 1). De årlige opgørelser fra Statens Serum Institut giver oplysning om antal analyser og ikke om, hvor mange personer i befolkningen, der er blevet testet, idet nogle borgere kan have fået taget flere prøver på én gang, og andre borgere kan være blevet testet flere gange på et år, men et forsigtigt skøn er, at der i Danmark hvert år analyseres prøver for urogenital klamydia fra mellem en fjerdedel og en tredjedel af alle unge i alderen 15-29 år – med en

Tabel 1 / Antal prøver analyseret for klamydia og antal positive for klamydia i Danmark 2002-2010. Kilde (2).

År	Antal analyser	Antal positive	Andel positive, %
2002	275.447	16.203	5,9
2003	268.008	18.406	6,9
2004	296.979	21.624	7,3
2005	316.119	23.854	7,5
2006	324.660	24.866	7,7
2007	317.776	25.795	8,1
2008	338.150	29.116	8,6
2009	348.469	29.825	8,6
2010	333.609	27.932	8,4
2011	341.178	26.617	7,8

større andel fra kvinder end fra mænd (3, 4). Langt størstedelen af testene foretages i almen praksis.

Dette skøn bygger på følgende: I en publikation af Westh et al fra 2003 fandt man, at for hvert af årene 1995-1999 blev knap 20% af den kvindelige københavnske befolkning i alderen 15-49 år testet (3). I Århus Amt fandt vi i 1997-1998 at godt 9% af kvinderne i alderen 21-23 år blev testet hos egen læge i løbet af en periode på fire måneder (5). Det samlede antal analyser har været svagt stigende fra den sidste del af 1990'erne til nu (fra cirka 275.000 til cirka 340.000) og mere end fire femtedele af analyserne er på prøver fra unge i alderen 15-29 år.

Formål med test for klamydia

Formål med at teste for klamydia kan være at behandle symptomer hos et individ eller at identificere en asymptomatisk infektion for at undgå senfølger for individet selv eller dennes partner(e). Testning kan også være et spørgsmål om at forebygge udgifter for samfundet, og hvis man behandler eventuelle asymptomatiske infektioner, vil man teoretisk kunne mindske udbredelsen af infektionen, og på et tidspunkt kan infektionen måske udryddes.

Der eksisterer ikke nogen kontinuerlig overvågning af indikationen for/formål med klamydiatest i Danmark, men i en publikation af årsager til klamydiatest fra Klinisk Mikrobiologisk Afdeling i Aarhus i perioden februar 1999 til juni 2000 fandt vi, at over halvdelen af testene var opportunistiske screeningstest, mens årsagerne til resten var fordelt på symptomer, test forud for transcervikal procedure eller partneropsporing (6). Hos mænd var symptomer hovedårsagen til test. Forfatterne er ikke bekendt med, at der siden er publiceret lignende opgørelser.

Europæiske retningslinjer for strategi i forhold til kontrol for klamydia

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) er en selvstændig institution under EU, hvor man bl.a. beskæftiger sig med at

lave retningsgivende vejledninger (guidance) for håndtering af infektioner – herunder seksuelt overførte infektioner – i europæiske lande. ECDC udgav i 2009 en retningsgivende vejledning for håndtering af klamydia i Europa (7) – lavet i samarbejde med internationale eksperter på området. Der er ikke tale om specifikke diagnostiske eller kliniske retningslinjer, men for klinisk arbejdende læger kan kendskabet til de retningsgivende vejledninger øge opmærksomheden på, hvad der skal prioriteres i håndteringen af den enkelte patient. I det følgende beskrives dele af indholdet i ECDC's vejledning, og det relateres til, hvordan forskellige kliniske situationer kan håndteres.

I publikationen opstilles forskellige niveauer for intensiteten af klamydiaforebyggelse og håndtering som beskrevet i Tabel 2. Der anbefales en step by step-strategi, således at niveau A er i orden, inden man koncentrerer indsatsen om niveau B, og niveau B er i orden, inden man koncentrerer indsatsen om niveau C og så videre. Primær forebyggelse (niveau A) er således første skridt: informationskampagner, undervisning, tilgængelighed af kondomer, mens håndtering af patienter = case management (niveau B) er næste skridt: overvågning af infektionens udbredelse, adgang til sikker diagnostik, steder at blive testet og adgang til behandling. Kun hvis niveau A og B er på plads, kan man overveje niveau C og D, som er henholdsvis opportunistisk og systematisk screening af borgerne, men det understreges, at effekten af niveau C og D er dårligt belyst, og at effekten derfor altid bør evalueres grundigt, det vil sige, at en screeningsprøve altid bør være en del af et (forsknings-) projekt, hvor formålet er at analysere om det har den ønskede effekt (1).

Håndtering af klamydia i dansk almen praksis

I det følgende relateres indholdet i ECDC's vejledning til arbejdet i daglig

Tabel 2 / Inddeling i forskellige niveauer for forebyggelse af klamydia jf. ECDC. Effekten af niveau C og D er ikke godt belyst og bør derfor kun implementeres i projekter, hvor effekten evalueres. Inddelingen bygger på en step by step-anbefaling, hvor niveau A skal være i orden før indførelse af niveau B, niveau B skal være i orden før indførelse af niveau C osv. Kilde (7).

- Level A, primary prevention: This includes health promotion and education, school programmes and condom distribution.
- Level B, case management: This builds on Level A with the addition of routine case surveillance, accurate chlamydia diagnostic services clinical services, and patient and partner management services. Each of these requires clear evidence-based guidance and regular audit.
- Level C, opportunistic testing: This builds on Level B with the addition of testing which is routinely offered to one or more specified group of people attending other clinical services, with the aim of case finding, e.g. identifying asymptomatic cases.
- Level D. screening programme: This builds on Level C with the addition of the organized provision of regular Chlamydia testing to cover a substantial proportion of a defined population, with the aim of reducing chlamydia prevalence in the population.

klinisk praksis i Danmark. Jf. vejledningen inddeles dette i det følgende i niveau A-D.

Niveau A: primær forebyggelse

En del af den primære forebyggelse må foregå på samfunds niveau (f.eks. informationskampagner, tilgængelighed af kondomer o.l.), og noget af den individrettede primære forebyggelse foregår uden for almen praksis (f.eks. seksualundervisning i skolerne, samtaler med sundhedsplejersker o.l.). Imidlertid må man formode, at en stor del af de borgere, der søger egen læge for en klamydiatest, vil være særligt modtagelige over for vejledning om fremtidig håndtering af seksuallivets svære kunst på en måde, så risikoen for klamydia nedsættes mest muligt. En samtale på rette tidspunkt – hvilket f.eks. også kan være i konsultationer om antikonception – bør være en naturlig del af konsultationen i almen praksis, når lejligheden byder sig. Selv om klamydia uden tvivl har en betydning for unge menneskers helbred, er denne sammenhæng ikke fuldstændig belyst (8, 9), og det kan tænkes, at andre seksuelt overførte infektioner samlet set udgør en større sygdomsbyrde end klamydia. Hvis patienten fastholdes i sin opfattelse af, at klamydia og uønsket graviditet er de vigtigste konsekvenser af usikker sex, kan man meget vel gøre patienten en bjørnetjeneste. Derfor skal den primære forebyggelse prioriteres højt.

Niveau B: case management

I Danmark er niveauet for diagnose og behandling af den enkelte patient generelt højt (10). Der er adgang til test, diagnostikken finder sted med de bedste metoder, og man kan få behandling for sin klamydiainfektion. I forhold til temaet »overdiagnostik af klamydia« er der følgende overvejelser:

Ved symptomer – testes der måske for lidt?

Test af unge mænd og kvinder med symptomer er en selvfølgelighed. Hos mænd og kvinder med symptomer ønskes størst mulig sikkerhed for, at vi ikke overser en infektion, og derfor kan det anbefales, at kvinder får foretaget analyse af to prøvematerialer. Hvis den lokale mikrobiologiske afdeling analyserer urinprøver, kan en podning fra cervix eller vagina suppleres med en first void-urinprøve. Ingen patienter bør behandles med antibiotika uden en mikrobiologisk diagnose (dog naturligvis undtaget svært syge patienter). Grunden er risiko for resistensudvikling i befolkningen, og for den enkelte patient kan en særlig problemstilling være, hvis der gives behandling for klamydia alene på mistanken, og det senere viser sig, at der var tale om en infektion med *Mycoplasma genitalium*. Behandling af *Mycoplasma genitalium* er en forlænget azithromycinbehandling, og det har vist sig, at behandling alene med 1 g azithromycin giver risiko for udvikling af resistens, så *Mycoplasma genitalium* efterfølgende bliver vanskeligere at behandle (11).



Test af unge mænd og kvinder med symptomer er en selvfølgelighed.
Foto: Colourbox.

Nuværende partner til klamydiasmittet – testes måske for lidt?

I en publikation fra 1998 (12) fandt man, at op mod en fjerdedel af partnerne til sikkert klamydiasmittede blev behandlet uden en klamydiatest. Opgørelsen er af ældre dato, men forfatterne er ikke bekendt med nyere lignende danske opgørelser. I Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2005 om diagnose og behandling af klamydia i almen praksis (13) slås det fast, at behandling af partnere til klamydiasmittede uden en forudgående test ikke bør finde sted. Partneren skal undersøges for infektionen, og kun ved en positiv test skal der finde behandling sted. Som ved symptomer skal man være så sikker som muligt for ikke at overse en infektion, og derfor kan en test som hos unge med symptomer anbefales. Desuden bør parret bruge kondom i 14 dage, efter at én af parterne har fået konstateret klamydia. Et væsentligt argument for, at en partner skal testes før evt. behandling, er at undgå overbehandling og dermed overforbrug af antibiotika i befolkningen, idet langt fra alle aktuelle partnere er smittede med klamydia.

Test af unge i risiko – testes der måske for meget?

I denne kategori hører unge mennesker uden symptomer. Det kan f.eks. være tidligere partnere til aktuelt klamydiasmittede og personer, der er

smittet med nydiagnosticeret anden seksuelt overført infektion, og i disse tilfælde vil det ofte være relevant at teste for klamydia. I denne kategori hører imidlertid også unge mennesker, som har haft risikoadfærd. Og hvad kan betegnes som risikoadfærd på et niveau, så det bør udløse en klamydiatest? Svaret er ikke enkelt og ikke entydigt, og grænsen for, hvornår man bevæger sig over til at foretage opportunistiske test (se nedenfor), er hårfin. Det bedste råd er en snak med patienten om sikker og usikker sex, og en vurdering af, om der er tale om en risiko på et niveau, som bør udløse en klamydiatest. En test for klamydia bør ikke foretages, uden der er en indikation for prøvetagningen. Undertiden er vi blevet spurgt om, hvad man som praktiserende læge kan gøre, hvis en patient får diagnosticeret en klamydiainfektion, og man bare ikke kan forstå eller forklare, hvordan det kan hænge sammen. Vores bagkloge svar er, at man ikke skal teste, hvis man ikke tror, at patienten kan have en infektion. Kattelemmen kan være, at der jo altid er en vis risiko for falsk positive test på samme måde som ved al anden testning (og jo lavere risiko for, at patienten har klamydia – jo større risiko for, at den positive test er falsk positiv (14)) – og desuden kan klamydia hos den ene part i parforhold, men ikke hos den anden, forklares med, at klamydias naturhistorie er sådan, at den forsvinder af sig selv, og at den varer længere hos nogle individer end hos andre.

Niveau C og D: opportunistisk og systematisk screening

Opportunistisk testning defineres som test af personer uden symptomer på klamydia – f.eks. i forbindelse med, at en kvinde alligevel ses i almen praksis. Systematisk screening er at tage kontakt til alle borgere i en bestemt aldersgruppe og anbefale dem en test, uanset om de har symptomer eller ej. ECDC anbefaler kun screeningstest, hvis effekten



Boks 1/ Budskaber.

- Ingen patienter bør behandles for klamydia uden en mikrobiologisk diagnose.
- Klamydiasmittede bør ikke have en recept med hjem til partneren – partneren skal testes før evt. behandling.
- Behandling for klamydia hos en patient, som i stedet viser sig at have *Mycoplasma genitalium*, kan medføre resistens over for behandling.
- Opportunistisk og systematisk screening for klamydia anbefales kun som del af (forsknings)-projekter, hvor effekten evalueres nøje.
- I en nyligt publiceret international opgørelse over klamydiaaktivitet og udbredelsen af senfølger i forskellige vestlige lande kunne man ikke identificere nogen entydig sammenhæng
- Grænsen mellem active case finding og opportunistiske screeningstest er hårfin, men samlet set vurderes det, at vi i Danmark bør bevæge os i retning af mere fokuseret testning for klamydia
- Forebyggende samtale og individuel vejledning om usikker sex er væsentlig, når muligheden byder sig i almen praksis. Dette kan vise sig at have større betydning for forebyggelse af fertilitetsproblemer hos den enkelte end en klamydiatest.

overvåges i et (forsknings)-projekt, som kan give ny viden, og her følger en kort beskrivelse af baggrunden for dette:

Opportunistisk testning i almen praksis foretages i mange lande (f.eks. Danmark og Sverige) (15). Det er påvist, at man kan finde infektioner på denne måde, men betydningen af at finde infektionerne for den enkelte eller for samfundet er dårligt belyst. I en nylig opgørelse over antal af klamydiatest i forskellige vestlige lande og udvikling i antal af rapporterede tilfælde af underlivsinfektion, infertilitet og ektopisk graviditet kunne man ikke identificere entydigt sammenhæng mellem udbredt test for infektionen og befolkningens sygelighed i forhold til senfølger (15).

Systematisk screening blev for år tilbage afprøvet i randomiserede forsøg (5, 16), hvor man fandt, at screening nedsatte risikoen for underlivsinfektion. Senere kunne man imidlertid ikke finde en langtidseffekt i endnu et randomiseret forsøg (4), og i et nyligt publiceret, vigtigt engelsk forsøg (17) fandt man ikke nogen signifikant forskel mellem interventionsgruppe og kontrolgruppe, om end tendensen til, at der blev forebygget tilfælde af underlivsinfektion, var klar i den screenede gruppe. I Holland har man gennem en årrække implementeret systematisk klamydiascreening ved med posten at sende en invitation direkte til unge hollændere om at blive testet med en hjemmeopsamlet prøve. Mere end 300.000 invitationer har været sendt ud i tre screeningsrunder. Som en del af implementeringen besluttede man at opsætte et forskningsprojekt til at vurdere effekten løbende, og i juni 2012 kom hovedartiklen i BMJ (18), hvor konklusionen var, at man ikke kunne anbefale at fortsætte med screeningsprogrammet. Grunden var for lav deltagerprocent, manglende effekt på hyppighed af klamydia i befolkningen og manglende evidens for, at det havde en indflydelse på udvikling af underlivsinfektion (18).

Konklusioner

Hvert år udføres der i Danmark et stort antal test for klamydia. Vi vurderer, at dette tal er stort set i forhold til størrelsen af den danske befolkning. En ældre opgørelse over årsager til klamydiatest viste, at størstedelen af testene var taget som led i opportunistisk screening. Siden er antallet af test steget i Danmark, så det formodes, at der stadig foregår en del opportunistisk testning, selvom der ikke er påvist en sundhedsfremmende effekt af sådanne test. Undersøgelse af prøver fra patienter i risikogrupper (case-finding) kan være relevant, og det anerkendes, at balancen mellem, hvornår det er opportunistisk screening, og hvornår det er aktiv case-finding, er hårfin, men samlet set vurderes det, at antallet af test er rigeligt i Danmark. Det kan imidlertid samtidigt overvejes, om der i nogen tilfælde tages for få klamydiatest, nemlig i forbindelse med patienter med symptomer og hos partnere til patienter? Noget tyder på, at der i nogle tilfælde behandles uden en positiv klamydiatest, hvilket ikke er en god klinisk praksis, og det kan

yderligere føre til overbehandling eller udvikling af antibiotikaresistens i forhold til urogenital *Mycoplasma genitalium*.

Som kliniker er det vigtigt at tænke i retning af fokuseret testning for klamydia – i modsætning til tidligere tiders tanker om opportunistisk screeningspraksis. Den praktiserende læge har desuden en vigtig sundhedspædagogisk rolle i forhold til at tage den primært forebyggende samtale med sine patienter, da der kan vise sig at være langt værre konsekvenser af usikker sex end en klamydiainfektion – og disse konsekvenser kan man måske ikke behandle sig ud af.

Økonomiske interessekonflikter: ingen angivet

LITTERATUR

1. Andersen B, Olesen F. Screening for Chlamydia trachomatis. *BMJ* 2012;345:e4231.
2. Statens Seruminstitut. Klamydia 2011. Tilgængelig på www.ssi.dk. EPI-NYT 2012.
3. Westh H, Kolmos HJ. Large-scale testing of women in Copenhagen has not reduced the prevalence of Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:619-24.
4. Andersen B, van Valkengoed I, Sokolowski I et al. Impact of intensified testing for urogenital Chlamydia trachomatis infections: a randomised study with 9-year follow-up. *Sex Transm Infect* 2011;87:156-61.
5. Andersen B, Olesen F, Møller JK et al. Population-based strategies for outreach screening of urogenital Chlamydia trachomatis infections: a randomised controlled trial. *J Infect Dis* 2002;185:252-8.
6. Møller JK, Andersen B, Olesen F et al. Reasons for Chlamydia trachomatis testing and the associated age-specific prevalences. *Scand J Lab Clin Invest* 2003;63:339-46.
7. Chlamydia control in Europe. Tilgængelig på <http://ecdc.europa.eu>. ECDC guidance 2009.
8. Risser WL, Risser JM. The incidence of pelvic inflammatory disease in untreated women infected with Chlamydia trachomatis: a structured review. *Int J STD AIDS* 2007;18:727-31.
9. Wallace LA, Scoular A, Hart G et al. What is the excess risk of infertility in women after genital chlamydia infection? A systematic review of the evidence. *Sex Transm Infect* 2008;84:171-5.
10. Low N, Cassell JA, Spencer B et al. Chlamydia control activities in Europe: cross-sectional survey. *Eur J Public Health* 2012;22:556-61.
11. Twin J, Jensen JS, Bradshaw CS et al. Transmission and selection of macrolide resistant *Mycoplasma genitalium* infections detected by rapid high resolution melt analysis. *PLoS One* 2012;7:e35593.
12. Andersen B, Østergaard L, Nygård B et al. Urogenital Chlamydia trachomatis infections in general practice: diagnosis, treatment, follow-up and contact tracing. *Fam Pract* 1998;15:223-8.
13. Sundhedsstyrelsen. Klamydiainfektioner. Vejledning for diagnose og behandling i almen praksis. Tilgængelig på www.sst.dk. Center for forebyggelse 2005.
14. Andersen B. Test for urogenital Chlamydia trachomatis – sammenhæng mellem testresultat og patientens risiko for at være syg. *Månedsskr Prakt Lægegern* 2003;81:77.
15. Bender N, Herrmann B, Andersen B et al. Chlamydia infection, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and infertility: cross-national study. *Sex Transm Infect* 2011;87:601-8.
16. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996;334:1362-6.
17. Oakshott P, Kerry S, Aghaizu A et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010;340:c1642.
18. van den Broek IV, van Bergen JE, Brouwers EE et al. Effectiveness of yearly, register based screening for chlamydia in the Netherlands: controlled trial with randomised stepped wedge implementation. *BMJ* 2012;345:e4316.