

GENITAL HERPES

Bakgrund och klinik

Genital herpes kan orsakas av herpes simplex virus typ 1 (HSV-1) eller typ 2 (HSV-2). Båda virus etablerar livslång persisterande infektion i sensoriska nervceller varifrån virus kan reaktiveras och ge kliniska symtom. Vid typiska besvär ses välavgränsade tunnväggiga blåsor och sår på rodnad botten som inte ger upphov till ärr. Det kliniska utseendet skiljer sig inte mellan HSV-1 och HSV-2 infektion. Förvärvande av HSV-1 genitalt har de senaste åren ökat och är nu den vanligaste orsaken till primär genital HSV-infektion främst hos kvinnor. Täta genitala recidiv brukar dock orsakas av HSV-2 både hos män och kvinnor. Majoriteten av HSV-infekterade patienter har så lindriga symtom att herpes inte övervägs som orsak till besvären alternativt så har patienten en helt tyst infektion.

Den primära infektionen hos den enskilda patienten kan variera från att vara helt asymtomatisk till att vara svår och långdragen med kraftig allmänpåverkan, feber, svullna lymfkörtlar och utbredda, ömmande ofta symmetriska utslag. Inkubationstiden är 2–20 dagar (medel 6 dagar) och utan behandling kan symtomen kvarstå i 2–4 veckor. Recidiverande utbrott ses oftast inom ett mer välavgränsat område och läker inom en vecka men cervicit, uretrit, perianala sår och fissurer kan ses även vid återkommande utbrott. Viremi kan förekomma både vid primär och återkommande infektion med tex meningit, myelit och radikulit som följd. Cirka hälften av patienterna anger prodromalsymtom, några timmar upp till 1–2 dagar, innan recidiv. Atypisk presentation av HSV finns och symtomen kan misstolkas som t.ex. urinvägsinfektion eller candidavulvovaginit. Hos immunsupprimerade kan såren ofta bli stora och vulstiga. Den kliniska bilden kan således vara mycket varierande och herpes bör övervägas vid återkommande genitala, ospecifika besvär.

HSV-utsöndring genitalt kan påvisas även utan samtidiga symtom och denna tysta utsöndring står för huvuddelen av virustransmissionen. Både de kliniska symptomen och den tysta virusutsöndringen minskar generellt med tiden. Smitta sker genom sexuell kontakt, inklusive oralsex. Förekomst av HSV-1 antikroppar skyddar inte mot HSV-2 infektion men kan mildra och förkorta de kliniska symtomen.

Diagnostik

Indikation för testning

Genitala blåsor eller sår samt vid recidiverande atypiska genitala symtom. Provtagning bör ske vid misstänkt primär herpesinfektion och vid icke-diagnostiserad recidiverande genital herpes. Typning är av vikt då prognosen är olika vid genital HSV-1 respektive HSV-2 infektion. Sexualanamnesen är viktig och vid genital sårbildning misstänks i första hand HSV- infektion men tänk även på syfilis. Hos MSM bör även klamydiaprov tas med tanke på LGV. Erbjud samtidig HIV-test och syfilisserologi.

Laboratoriediagnostik

Numera används NAAT för direktpåvisning av HSV vilket har cirka 15–30 % större känslighet än den tidigare använda virusisoleringen. På de flesta virologiska laboratorier finns typspecifika antikroppsanalyser baserade på glykoprotein G-1 och G-2 tillgängliga. Dessa tester diskriminerar mellan HSV-1 och HSV-2 antikroppar.

Provtagning

NAAT-diagnostik: Steril pinne rullas mot blås-/sårbildning och stoppas i avsett rör enligt LABS hänvisningar. NAAT-testning är av värde så länge sårytan inte helt har läkt.

Viruisolering: Lägre känslighet än NAAT, används numera bara vid resistensbestämning vilket utförs på Virologiska laboratoriet, Sahlgrenska sjukhuset. Resistensbestämning kan även göras med genotypisk teknik vilket erbjuds vid SMI. Kontakta respektive laboratorium för ytterligare information.

Typs specifikt HSV-serologi: Påvisande av HSV-2 antikroppar talar för genital infektion medan HSV-1 antikroppar kan avspegla både genital och oral infektion. Serologisk provtagning kan i utvalda fall vara av värde, t.ex. i parförhållanden där ena partnern har recidiverande genital HSV-infektion, men inte den andra. Det kan framför allt vara aktuellt om ena partnern har besvär och den andra är gravid utan känd HSV-infektion. Serologi kan även övervägas vid atypiska, återkommande genitala besvär, om man vill differentiera mellan en primär eller en etablerad infektion samt i de undantagsfall med täta skov då suppressionsbehandling är indicerad men där diagnosen inte kunnat verifieras med HSV NAAT-provtagning. I enstaka fall kan provet vara av värde för att påvisa om herpesinfektion över huvud taget föreligger.

Behandling

NAAT-provtagning med typning till HSV1 eller 2 bör ske innan behandling insätts men provsvaren behöver inte ha erhållits innan behandlingen påbörjas. Antiviral behandling blev tillgänglig redan i mitten av 1980-talet. Resistensutveckling är ovanligt och ses främst hos immunsupprimerade patienter. Den vanligaste formen av resistens förorsakas av en förändring av tymidinkinaset, det enzym som fosforilerar och därmed aktiverar den antivirala medicinen men mutationer i DNA-polymeras kan även förekomma. Vid resistent infektion kan högre antivirala doser och längre behandlingstider krävas. Natriumfoscarnet iv (Foscavir, licenspreparat) kan övervägas om antivirala medicinen inte alls fungerar. Fallrapporter har visat att även kräm imikvimod 5 % kan ha effekt mot resistent HSV.

Indikation för behandling

Primär herpesinfektion

Behandling kan påtagligt reducera och förkorta besvären vid primär infektion och är indicerat att sätta in så länge infektionen är aktiv. Frikostighet med behandling rekommenderas då kliniska bilden talar för en symptomgivande herpesinfektion. Peroral behandling ges med valaciklovir 500 mg x 2, aciklovir 200 mg x 5 alt. 400 mg x 3, eller famciklovir 250 mg x 3. Behandlingstiden är 5–10 dagar. Tänk på att många patienter även behöver smärtstillande lokal eller peroral behandling.

Om patienten har mycket besvär bör spekulum man avvakta med. Vid behov ges ny tid för uppföljning efter utläkning och då kan t.ex. klamydiaprovtagning ske. Enstaka patienter kan behöva inläggande vård p.g.a. urinretention, meningism eller allmän påverkan och intravenöst aciklovir (doser se FASS) kan då bli aktuellt.

Recidiverande herpesutbrott

Vid få och korta utbrott är behandling sällan indicerad men vid mer uttalade besvär ges i samråd med patienten: valaciklovir 500 mg x 2, aciklovir 200 mg x 5 alt. 400 mg x 3 eller famciklovir 125 mg x 2 peroralt. Behandlingstid 3(-5) dagar. Starta behandling tidigt för effekt. Data visar effekt även av en-dagsbehandling vid recidiv.

Suppressionsbehandling

Ett positivt laboratorieresultat krävs före insättning av suppressionsbehandling. Denna behandling är indicerad vid täta (≥ 6 skov/år), långdragna eller komplicerade skov. En patient med tillfällig psykisk belastning kan vara hjälpt av suppressionsbehandling för att förhindra recidiv, under den belastande perioden. Per oral behandling kan ges med valaciklovir 500 mg x 1 alternativt 250 mg x2, aciklovir 400 mg x 2 eller famciklovir 250 mg x 2. Vid täta skov (≥ 10 skov/år) är behandling uppdelad på två doser/dag att föredra.

Om patienten, trots suppressionsbehandling, får genombrott med herpes kan dosen ökas till valaciklovir 500 mg x 2 i 3 dagar alt. aciklovir 400 mg x 3. Suppressionsbehandling bör avbrytas efter max 12 månaders kontinuerlig antiviral behandling för bedömning av recidivfrekvens och svårighetsgrad. Minimiperioden för omprövning av behandlingsbehovet bör omfatta minst två recidiv. Patient med fortsatt betydande sjukdomsbesvär kan återuppta suppressionsbehandlingen. Suppressionsbehandling minskar även tyst virusutsöndring, men risken för virustransmission till eventuell partner försvinner inte helt.

Vid graviditet

Vid primärinfektion under graviditet eller under förlossning finns en betydande risk att fostret/barnet smittas. Vid recidiv finns också en smittöverföringsrisk framförallt i samband med förlossningen. Hur behandling skall ske måste alltid lösas individuellt, goda erfarenheter finns dock av aciklovirbehandling under graviditet och vid förlossning.

För riktlinjer se www.lakemedelsverket.se (se behandlingsrekommendationer herpes simplex, herpes zoster) www.infpreg.com eller www.janusinfo.se.

Amning

Aciklovir och valaciklovir hör till grupp II och försiktighet rekommenderas vid behandling under amning. Famciklovir hör till grupp IVa och uppgift saknas om famciklovir passerar över i modersmjölk.

Speciella överväganden

Behandlingsalternativ vid läkemedelsallergi: allergisk reaktion mot aciklovir, valaciklovir eller famciklovir (samtliga dessa hör till gruppen nukleosidanaloger) är extremt ovanligt. Om allergi föreligger finns inget riktigt bra alternativ, möjligen kan licenspreparatet natriumfoskarnet iv (hör till gruppen fosfonsyraderivat) övervägas om patienten har svåra besvär och behandling är av stor vikt. Desensitisering mot aciklovir finns beskrivet.

Hos patienter, speciellt äldre, där njursvikt kan misstänkas eller hos patienter med känd njursjukdom finns risk för att neurotoxiska symtom uppstår. Vid misstänkt neuro-/nefrotoxicitet rekommenderas koncentrationsbestämning av aciklovir och dess metabolit CMMG vilket utförs på avdelningen för klinisk farmakologi, KS Huddinge.

Uppföljning

Efter diagnos är det väsentligt att informera patienten om genital herpes, recidivrisk, behandling och smittsamhet. Informera även om den s.k tysta virusutsöndringen då smittan huvudsakligen sprids på detta sätt.

Lämna gärna en kopia på provsvaret till patienten då det underlättar för patienten om den söker på en annan mottagning för att få behandling. Vid eventuellt återbesök kan partnern erbjudas att komma med för information.

Kondom reducerar men tar inte bort risken för smitta.

Genital herpes lyder inte under smittskyddslagen och är därför inte anmälningspliktig.

SSDV, Sektionen för venereologi

Veronica Widén-Karlsson 2017