

Genital herpes

Bakgrund och klinik

Genital herpes kan orsakas av herpes simplex virus typ 1 (HSV-1) eller typ 2 (HSV-2) och vid typiska besvär ses blåsor och sår på rodnad botten. Det kliniska utseendet skiljer sig inte mellan HSV-1 och HSV-2 infektion, men täta genitaled recidiv brukar orsakas av HSV-2. HSV-1 har däremot visat sig vara den vanligaste orsaken till primär genital HSV-infektion, främst hos kvinnor. Ofta har dock HSV-infekterade patienter så lindriga symtom att herpes ej övervägs som orsak till besvären, alternativt så har patienten en helt tyst infektion.

Den primära infektionen kan ge allmänpåverkan med feber och vara utbredd med bilaterala lesioner, svullna lymfkörtlar och långdragna besvär. Inkubationstiden är 2-20 dagar (medel 6 dagar) och utan behandling kan symtomen kvarstå i 2-3 veckor. Recidiverande utbrott är oftast unilaterala, ses inom ett välavgränsat område och läker inom en vecka. Även recidiverande perianala sår och fissurer kan ses vid herpes. Cirka hälften av patienterna anger prodromal symtom, några timmar upp till 1-2 dagar, innan recidiv. Atypisk presentation av HSV finns och symtomen kan misstolkas som t.ex. urinvägsinfektion eller candidavulvovaginit. Då den kliniska bilden kan vara mycket varierande bör herpes övervägas vid återkommande genitaled, ospecifika besvär.

HSV-utsöndring genitaled kan påvisas även utan samtidiga symtom och denna tysta utsöndring står för huvuddelen av virustransmissionen. Smitta sker genom sexuell kontakt, inklusive oralsex.

Diagnostik

Indikation för testning

Genitaled blåsor eller sår, samt vid recidiverande atypiska genitaled symtom.

Provtagning bör ske vid misstänkt primär herpesinfektion och vid icke-diagnosticerad 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 med smitta i Sverige misstänks i första hand HSV-infektion. Vid hållpunkter för utlandssmitta: tänk även på syfilis samt ev ulcus molle. Hos MSM med genitaled sår: ta frikostigt både herpes-, syfilis-PCR samt klamydia-PCR (med tanke på LGV). Erbjud samtidig HIV-test.

Laboratoriediagnostik

Numera används PCR för direktpåvisning av HSV och denna metod har cirka 15-30 % större känslighet än den tidigare använda virusisoleringen. Avseende serologi finns, på vissa virologiska laboratorier, typspecifika ELISA-tester baserade på glykoprotein G-1 och G-2. Dessa tester diskriminerar mellan HSV-1 och HSV-2 antikroppar.

Provtagning

I samband med primärinfektionen kan virus utsöndras och påvisas (enligt studier med virusisolering) i cirka 7-12 dagar, medan man vid recidiv har virusutsöndring cirka 1-4 dagar (enligt virusisolering) om behandling ej givits.

- **PCR-provtagning:** steril bomullspinne rullas mot blås-, sårbildning och stoppas i 1-2 ml NaCl i plaströr, alternativt i rör med speciellt PCR-medium. Pinnen kan vara kvar i röret (bryts av).
- **Virusisolering:** lägre känslighet än PCR, 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.
- **Typspecifik HSV-serologi:** påvisande av HSV-2 antikroppar kan i utvalda fall vara av värde, t.ex. i parförhållande där ena partnern har recidiverande genital HSV-2 infektion, men ej den andra. Det kan framför allt vara aktuellt om mannen har besvär och kvinnan är gravid utan känd HSV-2 infektion. Serologi kan även övervägas vid atypiska, återkommande genitala besvär samt i de undantagsfall med täta skov då suppressionsbehandling är indicerad, men där diagnosen ej kunnat verifieras med HSV-2 PCR. HSV-1 antikroppar kan avspegla både genital och oral infektion och är därför sällan indicerat att ta. I enstaka fall kan provet ändå vara av värde för att påvisa om herpesinfektion över huvudtaget föreligger.

Behandling

Antiviral behandling blev tillgänglig redan i mitten av 1980-talet. Trots detta är resistensutveckling ovanlig. Det kan dock ses hos främst immunsupprimerade patienter och beror då oftast på förändring av tymidinkinas, det enzym som fosforylerar och därmed aktiverar den antivirala medicinen. Vid infektion hos immunsupprimerad patient och vid resistent herpesinfektion kan högre antivirala doser och längre behandlingstider krävas. Om detta ej har effekt kan natriumfoskarnet iv (Foscavir, licenspreparat) övervägas. Fallrapporter har även visat att imiquimod kan ha effekt mot resistent HSV.

Lokal, antiviral behandling har ingen plats vid behandlingen av genital herpes.

Indikation för behandling

Primär herpesinfektion

Behandling kan påtagligt reducera och förkorta besvären vid primär infektion och är indicerat att sätta in så länge nya lesioner kommer. Peroral behandling ges med valaciklovir 500 mg x 2, aciklovir 200 mg x 5 alt. 400 mg x 3, eller famciclovir 250 mg x 3. Behandlingstiden är 5-10 dagar. Eventuellt behöver patienten även smärtstillande lokalt eller peroralt.

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

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 famciclovir 125 mg x 2. Behandlingstid 3(-5) dagar. Starta behandling tidigt för effekt. Preliminära data visar även effekt av en-dagsbehandling vid recidiv.

Suppressionsbehandling

Ges vid täta (≥ 6 skov/år), långdragna eller komplicerade skov. Det kan även vara aktuellt vid recidiverande herpes med tillfällig psykisk belastning. Behandling kan ges med aciklovir 400 mg x 2, valaciklovir 500 mg x 1 alt. 250 mg x 2, eller famciclovir 250 mg x 2. Vid täta skov (≥ 10 skov/år) är behandling uppdelad på två doser/dag att föredra. Trots suppressionsbehandling kan patienten få enstaka genombrott med herpes och dosen kan då ökas till aciklovir 400 mg x 3 alt. valaciklovir 500 mg x 2 i 3 dagar. Gör uppehåll och utvärdering av långtidsbehandlingen med cirka 4-6 månaders mellanrum. Suppressionsbehandling minskar även tyst virusutsöndring, men risken för virustransmission till eventuell partner försvinner inte helt.

Vid graviditet

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

Vid amning

Aciklovir och valaciklovir hör till grupp II och försiktighet rekommenderas vid behandling under amning. Famciclovir hör till grupp IV och uppgift saknas om famciclovir passerar över i modersmjölk.

Speciella överväganden

Behandlingsalternativ vid *läkemedelsallergi*: allergisk reaktion mot aciklovir, valaciklovir eller famciclovir (samtliga dessa hör till gruppen nukleosidanaloger) är extremt ovanligt. Om allergi föreligger finns inget riktigt bra alternativ, men 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.

Uppföljning

Efter diagnos är det väsentligt att informera patienten om genital herpes, recidivrisk, behandling och smittsamhet, inklusive s.k. tyst virusutsöndring, då smittan huvudsakligen sprids på detta sätt. Vid eventuellt återbesök kan partnern erbjudas att komma med för information.

Kondom reducerar, men tar inte bort, risken för smitta.

Genital herpes är *ej* anmälningspliktig enl. SML.