

Genital herpes

Tine Vestergaard

Genital herpes er en udbredt seksuelt overførbart infektion (SOI) i Danmark, og den er en hyppig årsag til genital sår.

Sygdommen skyldes infektion med herpes simplex-virus (HSV), der er et DNA-virus, som kan inducere en livslang latent infektion i kroppen. Der findes to subtyper: HSV-1 og HSV-2, som er tæt beslægtede, men dog adskiller sig mht. både det væv, der invaderes, og de antigene egenskaber [1]. Ved primærinfektionen adhærer HSV til celleoverfladen på hud eller slimhinde og trænger ind i cellekernen, hvor det repliceres. HSV kan migrere retrogradt til de sensoriske ganglier, hvor virus invaderer neuronets cellekerne. Her ligger HSV i dvale og kan forårsage recidivinfektion ved at vandre tilbage langs de sensoriske nervebaner.

HSV-1 overføres oftest i barndommen og forårsager herpes labialis, forkølelsessår, men kan også forårsage genital herpes, hvis primærinfektionen først erhveres som voksen ved smitte i forbindelse med oralsex. Tidligere har HSV-2 været årsag til 80-90% af herpes genitalis-tilfældene, og HSV-1 har været årsag til de resterende 10-20%. Imidlertid er andelen af tilfældene af genital herpes forårsaget af HSV-1 i stigning og udgør nu op mod 30-40% af tilfældene blandt yngre voksne [2, 3].

Den selvrapporterede prævalens af genital herpes blandt danske kvinder i alderen 18-45 år er 5,6% [4]. Den estimerede prævalens på verdensplan er 11,3% [5]. En betragtelig del af personerne med HSV-infektion er uden symptomer, og i et mindre, dansk studie blev der målt HSV-2-antistoffer hos 26% af kvinderne og 15% af mændene uden kendt genital herpes [6]. Til sammenligning fandt man i samme studie HSV-1-antistoffer hos 57% af kvinderne og 61% af mændene.

Risikoen for at få genital herpes er relateret til antallet af sexpartnere, tidligere infektion med en anden SOI, kvindeligt køn og, for HSV-1-infektion, praktisering af oralsex [4, 7].

SYMPTOMER/KLINISKE FUND

Primær genital infektion med HSV kan ofte forløbe uden symptomer. Hvis infektionen er symptomgivende, er primærinfektionen voldsommere end senere recidiver. Har man allerede antistoffer mod HSV-1 vil forløbet af en infektion med HSV-2 mildnes. Inkubationstiden er 4-7 dage.

Symptomerne består initialt af grupperede papler og vesikler, som udvikler sig til små smertefulde erosio-

ner, som kan konfluere til større sår. Elementerne er typisk lokaliseret på labia hos kvinder og glans eller corpus penis hos mænd. Der kan også være forandringer på inderlår, nates, peri- og intraanalt, vaginalt samt i urethra og blære. Affektion af sidstnævnte områder kan medføre urinretention. Primærinfektionen kan ledsages af almen utilpashed, feber og hævede lymfeknuder [7]. Som sjældne komplikationer i forbindelse med HSV-infektion kan nævnes radikulomyelitis, neuralgi, hepatitis, encefalitis og meningitis.

Gravide med primær herpesinfektion på fødselstidspunktet har risiko for at påføre barnet en neonatal HSV-infektion, som kan forløbe fatalt.

Recidiv af genital herpes kan udløses af eksterne »stress«-faktorer såsom feber eller menstruation. Risikoen for recidiv er 0-1 pr. år for HSV-1 og 4-5 pr. år for HSV-2. For begge HSV-typer falder antallet af recidiver over tid. Der er betragtelig individuel variation af symptomerne ved genital herpes, og dette har større betydning end den påviste virustype for den enkelte patients forløb [7].

Virusudskillelsen og dermed smitterisikoen synes at være størst i forbindelse med recidiver og prodromer, dvs. umiddelbart inden udbrud, hvor patienten kan have symptomer i form af kløe eller smerter i området. Der forekommer dog også subklinisk virusudskillelse uden symptomer på herpesrecidiv [8].

MIKROBIOLOGI OG PARAKLINIK

Ved mistanke om genital herpes anbefales podning fra en vesikel (prik hul med en kanyle først) eller et sår til påvisning af HSV-DNA ved hjælp af polymerasekædereaktion (PCR). Sandsynligheden for at påvise virus er størst tidligt efter frembrud af symptomer. Påvisning af immunglobulin (Ig)G-antistoffer mod HSV kan være



STATUSARTIKEL

Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2018;180:V01180024

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Genital herpes skyldes infektion med herpes simplex-virus (HSV). Klinikken kan være karakteristisk med grupperede vesikler, som brister og danner ømme erosioner. De kliniske fund kan dog også være mere atypiske, og en del patienter har ingen symptomer.
- ▶ Genital HSV-infektion forekommer hyppigt i befolkningen. Nydiagnosticeret genital herpes eller recidiverende HSV-infektion påvirker patienten psykosocialt.
- ▶ Information om smitteveje, forebyggelse og behandling samt rådgivning om psykosociale aspekter er vigtig.

Herpes genitalis med vesikopustuløst udslæt på baller. (Billedet er gengivet med tilladelse fra Patienthåndbogen fra artiklen om Herpes genitalis).



relevant i visse situationer: 1) Ved recidiverende genitale symptomer, hvor HSV ikke har kunnet påvises ved podning. Påvisning af HSV-2-IgG-antistof understøtter diagnosen genital herpes, hvorimod man ved påvisning af HSV-1-IgG-antistof ikke kan skelne mellem oral og genital infektion. 2) Hos sexpartnere til patienter med genital herpes. Serodiskordante par (dvs. at der kun kan påvises antistoffer hos den ene part) kan efterfølgende rådgives om smitteforebyggelse. 3) Hos asymptomatiske gravide, hvor partneren anamnestic har genital herpes. HSV-1- og/eller HSV-2-seronegative gravide skal rådgives om forebyggelse af HSV-infektion under graviditeten [8].

DIAGNOSE

Diagnosen stilles ud fra det kliniske billede og PCR-undersøgelse for HSV-1 og HSV-2. Antistoffer kan i visse situationer, som ovenfor anført, bidrage til diagnosen. Ved positivt resultat af en podning bør der udskrives en relevant recept til patienten, som opfordres til hurtigt at påbegynde behandling ved eventuelt recidivudbrud.

BEHANDLING/FOREBYGGELSE

Primær genital herpes

Oral antiviral behandling bør påbegyndes inden for fem dage efter symptomdebut, eller så længe der stadig kommer friske vesikler. Behandlingen bør startes på klinisk mistanke, før svaret på PCR-undersøgelsen foreligger. Smørebehandling med antivirale midler anbefales ikke. I **Tabel 1** er anført de anbefalede behandlingsmuligheder, og lægen må vælge den bedste for patienten ud fra overvejelser om pris og kompliance [8].

De angrebne områder kan behandles med lidocain-gel. Kvinder med svær dysuri kan tilrådes at lade vandet, mens de sidder i sædebad. Indlæggelse til kateteranlæggelse ved dysuri eller sjældnere komplikationer kan være nødvendig.

Behandling af gravide med genital herpes ligger uden for rammerne af denne artikel, men bør foregå i samråd med en obstetrik.

Recidivudbrud af genital herpes

Hyppigheden og sværhedsgraden af recidivudbrud er meget forskellige, og den videre behandling spænder fra lindrende lokalbehandling i form af rensning med saltvand, smøring med fed creme e.l. over anfaldsbehandling med oral antiviral medicin til vedvarende forebyggende medicinsk behandling.

Anfaldsbehandling kan afkorte herpesudbruddet med 1-2 dage. Behandlingen bør påbegyndes inden for 24 timer efter symptomdebut. De behandlinger, der er nævnt i **Tabel 1**, er ligeværdige [8].

Profylaktisk antiviral behandling nedsætter antallet af recidiver og er indiceret ved hyppige og smertefulde udbrud af genital herpes. På trods af forebyggende behandling vil patienten af og til opleve recidiver. Der er ikke observeret toksicitet eller organpåvirkning ved langtidsbehandling. Dosisreduktion er kun påkrævet ved svært nedsat nyrefunktion. Blodprøvekontrol er ikke nødvendig hos i øvrigt raske personer. Det anbefales at revurdere behovet for profylaktisk behandling mindst én gang årligt [8]. Anbefalet forebyggende behandling fremgår af **Tabel 1**.

Genital herpes har betydelige psykosociale konsekvenser for patienterne, og dette fylder ofte mere end selve sygdommen. Patienterne bør informeres om recidivrisiko og subklinisk virusudskillelse i forhold til smitterisiko, samt at konsekvent brug af kondom og eventuel profylaktisk behandling nedsætter smitterisikoen, men ikke fjerner den fuldstændigt. Seksuel abstinens under prodromer og udbrud bør tilrådes. Smitteopsporing giver sjældent mening. Det er vigtigt at berolige patienten og understrege det ofte milde forløb af sygdommen sammenholdt med den høje forekomst af HSV i befolkningen generelt.

Ved svære forløb, enten på grund af behandlings-svigt eller udtalte psykosociale implikationer, kan pa-

TABEL 1

Behandling af genital herpes. Opstillingen i hver situation er alfabetisk efter indholdsstof, og medicin og dosis er sidestillede alternativer.

Klinisk situation	Behandling		
	medicin, tbl.	dosis, mg dagl.	varighed, dage
Primærinfektion	Aciclovir	400 × 3	5-10
		200 × 5	
	Famciclovir	250 × 3	
Recidiv	Valaciclovir	500 × 2	2
	Aciclovir	800 × 3	
	Famciclovir	1.000 × 2	
Profylakse	Valaciclovir	500 × 2	3
	-	-	
	-	-	
Ved < 10 udbrud/år	Valaciclovir	500 × 1	
Ved ≥ 10 udbrud/år	Aciclovir	400 × 2	
	Famciclovir	250 × 2	
	Valaciclovir	1.000 × 1	

tienten henvises til vurdering på en af landets venerologiske klinikker.

ANMELDESESPLOGT

Genital herpes er ikke anmeldelsespligtig.

KORRESPONDANCE: *Tine Vestergaard*. E-mail: tine.vestergaard@rsyd.dk

ANTAGET: 12. marts 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. maj 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Jaishankar D, Shukla D. Genital herpes: insights into sexually transmitted infectious disease. *Microb Cell* 2016;3:438-50.
2. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger om forebyggelse, diagnose og behandling af seksuelt overførbare infektioner. 2015. <https://www.sst.dk/da/nyheder/2015/~media/9881BB0E837B41DAAE0954A1A8D798B9.ashx> (22. mar 2018).
3. Kortekangas-Savolainen O, Orhanen E, Puodinketo T et al. Epidemiology of genital herpes simplex virus type 1 and 2 infections in south-western Finland during a 10-year period (2003-2012). *Sex Transm Dis* 2014;41:268-71.
4. Faber MT, Nielsen A, Nygard M et al. Genital chlamydia, genital herpes, *Trichomonas vaginalis* and gonorrhoea prevalence, and risk factors among nearly 70,000 randomly selected women in 4 Nordic countries. *Sex Transm Dis* 2011;38:727-34.
5. Looker KJ, Magaret AS, Turner KM et al. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 2 infections in 2012. *PLoS One* 2015;10:e114989.
6. Petersen CS, Larsen FG, Zachariae C et al. Herpes simplex virus-type 2 seropositivity in a Danish adult population denying previous episodes of genital herpes. *Acta Derm Venereol* 2000;80:158.
7. Groves MJ. Genital herpes: a review. *Am Fam Physician* 2016;93:928-34.
8. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 2017;28:1366-79.