

Description of image



**Hanne Fiskvik Fleiner**

**Christine L. Bandlien**

Publisert: 24.8.2023

## Genital herpesinfeksjon hos kvinner

Mange er smittet med herpes simplex-virus (HSV) uten å være klar over det, og viruset kan smitte videre også i asymptomatiske perioder. Ved første utbrudd av genital herpes anbefales systemisk behandling med antivirale legemidler. Systemisk antiviral behandling er anbefalt i minst 10 dager før forventet fødsel hos gravide med residiverende genital herpes. Man bør ta kontakt med lege for en vurdering ved blemmer/sår i underlivet for første gang, sår som ikke gror og ved nye symptomer under et herpesutbrudd.

### Budskap

- Mange er smittet med herpes simplex-virus (HSV) uten å være klar over det, og viruset kan smitte videre også i asymptomatiske perioder.
- Ved første utbrudd av genital herpes anbefales systemisk behandling med antivirale legemidler.
- Systemisk antiviral behandling er anbefalt i minst 10 dager før forventet fødsel hos gravide med residiverende genital herpes.
- Anbefal kunden å ta kontakt med lege for en vurdering ved blemmer/sår i underlivet for første gang, sår som ikke gror og ved nye symptomer under et herpesutbrudd.

### Genital herpes simplex-virusinfeksjon

Herpes genitalis, såkalt kjønns herpes eller genital herpes, er en kjønns sykdom med sår dannelser i genitallområdet som er forårsaket av herpes simplex virus 1 (HSV-1) eller 2 (HSV-2). Begge virus typene kan gi herpes genitalis, eller herpes labialis (munnsår/forkjølelsessår), avhengig av om man blir smittet av viruset via underlivet eller munnen. Rundt 20–30 prosent av den voksne befolkningen i Norge har genital herpes (1–3), og prevalensen er dobbelt så høy hos kvinner (1, 4). Tidligere forårsaket HSV-2 80–90 prosent av alle genitale herpesinfeksjoner, men nå utgjør genitale HSV-1-infeksjoner minst 50 prosent av tilfellene blant unge (1).

Infeksjon med HSV gir en livslang bærertilstand. Mange pasienter får periodisk reaktivering av latent virus, et såkalt residiv. Det gir et utbrudd med symptomer eller et utbrudd med kun asymptomatisk virusutskillelse. I latensperiodene vil viruset finnes i en inaktiv tilstand i ansamlinger av nerveceller utenfor sentralnervesystemet (ganglion), i nervene som innnerverer det aktuelle hudområdet. Ved reaktivering forflytter viruset seg langs nerven og skaper et nytt utbrudd i hudområdet (1).

Førstegangsinfeksjon med HSV-1 eller HSV-2 hos en pasient uten antistoffer mot HSV kalles en primærinfeksjon, og kan være symptomatisk eller asymptomatisk (1, 5). Et ikke-primært førstegangsutbrudd er et utbrudd som skyldes infeksjon med en av virus typene hos en pasient med antistoffer mot den andre virus typen. Det gir ofte mindre uttalte symptomer enn ved en primærinfeksjon (1).

Flertallet av pasienter med primær genital HSV-infeksjon er uvitende om at de har en pågående eller en tidligere gjennomgått infeksjon, fordi de ikke har symptomer eller de har beskjedne og ukarakteristiske symptomer (1, 3). Noen får derimot tydelige symptomer. Ofte starter forløpet med forvarsler, såkalt

prodromer, som milde parestesier og brennende, sviende ubehag i mellomkjøttet, før de får blemmer på og rundt genitaliene, og deretter smertefulle sår. Noen kan ha høy feber, påvirket allmenntilstand og hovne lymfeknuter. Atypiske former med fissurer og kløe er hyppig forekommende. Dersom urinrøret og urinblæren blir affisert, kan pasienten få smertefull vannlating og urinretensjon. Ubehandlet er varigheten av utbruddet (til sårene er grodd) 2–4 uker (1, 5).

Omtrent halvparten av de som får en symptomatisk primær genital herpesinfeksjon vil få residiv, og HSV-2 residiverer oftere enn HSV-1 (3). Ved residivutbrudd er ofte sykdomsforløpet mildere og kortere, og det er sjeldnere allmennsymptomer, enn ved primærutbrudd (1, 3). Generelt gir genitale HSV-1-infeksjoner et mildere forløp enn genitale HSV-2-infeksjoner (1).

Utløsende faktorer som kan fremprovosere primære og residiverende utbrudd av genital herpes er for eksempel infeksjoner, psykiske belastninger, menstruasjon og mekanisk irritasjon etter samleie (1).

### **Smitteoverføring**

Genital herpes overføres ved genital- eller oralsex, gjennom sekret eller direkte kontakt med infisert hud, infiserte slimhinner og lesjoner (1, 4). Tidligere gjennomgått infeksjon med én av HSV-typene gir delvis beskyttelse mot smitte med den andre typen, eventuelt kan man få et lettere sykdomsforløp (1).

Ved primær genital herpesinfeksjon er man mest smitteførende og har høyest virusutskillelse i inntil 7–12 dager etter utbrudd, og ved residiverende utbrudd i inntil 4–7 dager etter utbrudd (3). HSV kan smitte så lenge det pågår virusutskillelse, selv om man ikke har symptomer og huden er normal, såkalt subklinisk virusutskillelse (1, 2, 4). I minst 70 prosent av tilfellene med genital herpes skjer smitteoverføring ved virusutskillelse fra personer som ikke er klar over at de er smittet (1). I en studie ble det etter primær genital HSV-1-infeksjon påvist virusutskillelse hos en del av pasientene to måneder etter utbruddet, og også 11 måneder etter, og de fleste av disse var asymptomatiske (6).

Bruk av kondom reduserer risiko for smitte, men fjerner ikke risikoen helt. Smitteoverføring kan skje selv ved bruk av kondom ved genitalsex, gjennom kontakt med genitale eller anale områder som ikke tildekkes av kondom (1, 4).

### **Systemisk behandling med antivirale legemidler**

Antivirale legemidler har en kompleks intracellulær virkningsmekanisme, som fører til at syntesen av viralt DNA hemmes, slik at virusets videre formering hindres (7). Latent virus påvirkes ikke av antivirale legemidler (1).

Aciklovir og valaciklovir brukes som peroral antiviral behandling ved genital herpes. Valaciklovir er et prodrug som omdannes til aciklovir i leveren. Valaciklovir har høyere biotilgjengelighet (50–60 prosent) enn aciklovir (10–30 prosent). Virkestoffene er like effektive mot HSV, men doseringsfrekvensen er ulik. Valaciklovir har en lavere doseringsfrekvens enn aciklovir, på grunn av lengre halveringstid (7), noe som kan øke etterlevelsen.

Til tross for et stort forbruk av aciklovir/valaciklovir og noen ganger langtidsbehandling, er forekomsten av behandlingssvikt på grunn av resistens svært lav blant immunkompetente pasienter (3, 7, 8).

### **Primærutbrudd**

Norske retningslinjer anbefaler behandling med perorale antivirale legemidler ved primærutbrudd med genital herpes (1, 5). Behandlingen bør startes så raskt som mulig, og i løpet av de første 2–3 dagene etter symptomstart for å ha effekt. Behandlingen reduserer symptomer og risiko for neurologiske komplikasjoner, og begrenser alvorlighet og varighet av sykdomsforløp og virusutskillelse (1, 3, 8).

Dosering ved primærutbrudd er valaciklovir tabletter 500 mg x2 eller aciklovir tabletter 200 mg x5, begge med behandlingsvarighet på 5–10 dager (1, 5). Behandlingsvarigheten avhenger av utbruddets intensitet, og behandlingen bør forlenges ved inkomplett tilheling etter 10 dager (1).

### **Residiverende utbrudd**

Ved residivutbrudd (sekundærutbrudd) er det ofte unødvendig å behandle med perorale antivirale legemidler. Slik behandling anbefales ved plagsomme utbrudd, og behandlingen bør da startes i prodromalstadiet (1, 3). Effekten er beskjeden, og behandlingen korter ned sykdomsforløpet med kun omtrent 12 timer (1).

Dosering ved eventuell behandling er i Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL) angitt som valaciklovir (500 mg x2) eller aciklovir (200 mg x5) tabletter i 5 dager (1). Andre kilder angir kortere behandlingsvarighet (2–5 dager) for valaciklovir/aciklovir, og høyere doser og en mindre hyppig doseringsfrekvens for aciklovir (2, 5, 8).

## Suppresjonsbehandling

Ved smertefulle og hyppige residiv (over seks ganger per år) kan suppresjonsbehandling med perorale antivirale legemidler over lengre tid vurderes. Dette kan redusere utbruddene med 85 prosent og virusutskillelsen med 90 prosent. Langtidsbehandling av pasienter med HSV-2 er vist å redusere risiko for smitte av seronegativ partner (1). En systematisk oversiktsartikkel angir at studier tyder på at suppresjonsbehandling kan gi omtrent 50 prosent reduksjon i andelen som får ett eller flere tilbakefall, sammenliknet med placebo, men det spesifiseres at dette er på bakgrunn av dokumentasjon av lav kvalitet (9).

Ved langtidsbehandling som sekundærprofylakse gis valaciklovir i høyere doser og med en lavere doseringsfrekvens enn det som er vanlig dosering ved episodisk korttidsbehandling. Langtidsbehandlingen bør revurderes, og eventuelt avbrytes, etter ett år. Ved residiv kan behandlingen startes på nytt (1).

## Graviditet og fødsel

Nyfødte kan smittes ved fødsel via slimhinner i fødselskanalen dersom moren har herpesutbrudd i forbindelse med fødselen (3). Herpesinfeksjon hos nyfødte, såkalt neonatal HSV, er en alvorlig sykdom som kan gi hjernebetennelse, sepsis og/eller utbredt hud- og slimhinnesykdom (3, 10).

Kvinner med herpes genitalis får oftere utbrudd i graviditeten enn ellers. Ved residiverende utbrudd har både kvinnen og fosteret som regel antistoffer mot HSV, og risiko for smitte under fødsel er under 3 prosent. Ved primærinfeksjon er smittefaren mye høyere, omtrent 30–50 prosent (3). Ved mistanke om primærinfeksjon under svangerskap bør kvinnen undersøkes for å få diagnosen bekreftet, og serologi kan benyttes for å skille mellom primær- og sekundærutbrudd (1, 3). Det er høy risiko for primærinfeksjon ved for eksempel HSV-2 seronegativ gravid kvinne og HSV-2 seropositiv partner, og det sikreste er da å avstå fra seksuell aktivitet nært opptil termin (1, 10).

Antiviral behandling i minst 10 dager før forventet fødsel anbefales hos gravide med residiverende genital herpes, for å beskytte barnet mot smitte under fødsel. Ved primærutbrudd i tredje trimester, bør det vurderes å behandle helt frem til fødsel. Keisersnitt anbefales ved genital primærinfeksjon etter svangerskapsuke 34. Vaginal fødsel kan vurderes ved residiverende utbrudd (1, 10).

Aciklovir er det antivirale legemidlet som er best dokumentert med tanke på sikkerhet ved bruk under graviditet (10). Ut fra tilgjengelig informasjon er det ikke noe som tyder på at aciklovir er skadelig, verken for barnet i magen eller for svangerskapsforløpet (11–13).

Peroral antiviral behandling under graviditet

*Primær infeksjon:* Aciklovirbehandling ved utbrudd i svangerskapet. Behandling i forbindelse med fødsel, ved primær infeksjon i:

- 1. eller 2. trimester: Aciklovir i minst 10 dager før fødsel vurderes
- 3. trimester: Aciklovir frem til fødsel vurderes

*Residivutbrudd:*

- < uke 38: Behandling med aciklovir kun ved kraftige symptomer. Aciklovir i minst 10 dager før fødsel vurderes
- ≥ uke 38: Aciklovir frem til fødsel vurderes (1, 10)

## Annen legemiddelbehandling

Lokalbehandling med antivirale legemidler har minimal effekt ved genital herpes og anbefales ikke (1, 5, 8).

Dersom pasienten har betydelige smerter, kan smertestillende tabletter forsøkes. Ved uttalte plager kan topikal lokalanestetika, som for eksempel lidokain (Xylocain) gel/salve, være nyttig, spesielt ved smerter ved vannlating eller avføring (1, 2). I noen tilfeller kan det være aktuelt med lokal antiseptisk behandling for å forebygge bakterielle sekundærinfeksjoner (5).

Anbefal kunden å ta kontakt med lege for vurdering ved:

- blemmer/sår genitalt for første gang
- sår som ikke gror
- nye symptomer under et herpesutbrudd (haster særlig ved nevrologiske symptomer eller symptomer fra øyet)

## Referanser

1. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Herpes genitalis hos kvinner. <https://legehandboka.no/> (Sist endret: 12. desember 2022).
2. Emetodebok for seksuell helse. Genital herpes. <https://emetodebok.no/kapittel/prevensjonsmidler/> (Søk: 31. januar 2023).
3. Folkehelseinstituttet. Herpes simplex virus-infeksjoner – veileder for helsepersonell. Smittevernveilederen. [www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen](http://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen) (Sist oppdatert: 17. april 2019).
4. World Health Organization (WHO). Herpes simplex virus. Fact sheets. [www.who.int/](http://www.who.int/) (Sist oppdatert: 10. mars 2022).
5. Rygh A et al. Gynekologiske infeksjoner og vulvovaginitt. Seksuelt overførte infeksjoner (SOI). Norsk gynekologisk forening. Veileder i gynekologi (2021). ePub. ISBN 978-82-692382-1-1. [www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/gynekologiske-infeksjoner-og-vulvovaginitt/](http://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/gynekologiske-infeksjoner-og-vulvovaginitt/) (Hentet 31. januar 2023).
6. Johnston C et al. Viral Shedding 1 Year Following First-Episode Genital HSV-1 Infection. *JAMA* 2022; 328: 1730-9.
7. Nilsen A. Systemisk antiviral behandling ved herpes genitalis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 2805-6.
8. Herpes simplex virus infection. In: *BMJ Best practice*. [www.helsebiblioteket.no/](http://www.helsebiblioteket.no/) (Sist oppdatert: 12. august 2022).
9. Le Cleach L, Trinquart L et al. Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; nr. 8.
10. Findal G. Virale infeksjoner hos gravide. Genital herpes. Veileder i fødselshjelp (2020). ePub. ISBN 978-82-692382-0-4. [www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp/virale-infeksjoner-hos-gravide/](http://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp/virale-infeksjoner-hos-gravide/) (Hentet 31. januar 2023).
11. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. Graviditet og legemidler. Aciklovir. <http://legemiddelhandboka.no/> (Sist oppdatert: 15. mai 2019).
12. Källén K, Winbladh B. Janusmed fosterpåverkan. Aciklovir. [www.janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan/](http://www.janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan/) (Sist endret: 11. mars 2022).
13. UKtis (UK teratology information service). Aciclovir/Valaciclovir. Version 3.1. [www.toxbase.org/](http://www.toxbase.org/) (Sist oppdatert: Juli 2022).