

Sexuellt överförbara sjukdomar

Magnus Gisslén, Infektionskliniken, SU/Östra, Göteborg
Petra Tunbäck, Verksamheten för Hud- och Könssjukvård,
SU/Sahlgrenska, Göteborg
Karin Rignér, Primärvården, Göteborg

Inledning

Till begreppet STI – Sexually Transmitted Infections – hänförs en rad sjukdomar orsakade av bakterier, virus, protozoer, kvalster och löss. Spridningen sker oftast vid sexuell umgänge. Aktuella agens är anpassade till den genitila miljön. Det är inte ovanligt att en individ är infekterad av flera agens. Vid en misstänkt eller påvisad könssjukdom är det därför väsentligt att erbjuda patienten provtagning även för övriga könssjukdomar. Spridning av hiv, hepatit och syfilis kan även ske genom smittat blod och mor-barnsmitta. Klamydia och gonorré kan också överföras i samband med förlossningen.

Smittskyddslagen och sexuellt överförbara infektioner

De sexuellt överförbara infektionerna som anges som allmänfarliga i smittskyddslagen (SML) är gonorré, klamydia, syfilis, hiv och hepatit. Inträffade fall av gonorré, klamydia, syfilis och hiv anmäls till smittskyddsläkaren och Smittskyddsinstitutet, anonymt, med sk rikskod. Elektronisk anmälan kan göras via www.sminet.se.

Behandlande läkare är skyldig att ge förhållningsregler i syfte att hindra smittspridning samt utföra smittspårning, dvs sörja för att eventuellt smittade kontakter kommer för undersökning. Patienten kan själv meddela dessa, alternativt kan man från mottagningen meddela dem per brev. Kon-

troll ska ske att kontakterna blir undersökta. Detta kan uppnås t ex genom att brevet till kontakten förses med en talong som återsänds till den mottagning där indexpatienten sökt. Bristande efterlevnad av föreskrifterna, liksom om kontakten inte kommer för undersökning, anmäls till smittskyddsläkaren. Smittspårningen är central i försöken att minska spridningen av dessa sjukdomar. Undersökning vid misstanke om allmänfarlig sjukdom, liksom behandling som minskar smittsamheten, är kostnadsfri för patienten. Se vidare information om smittskyddslagen i referens (1).

Gonorré och klamydiainfektion

Gonorré och klamydiainfektioner ger likartade sjukdomsbilder. Okomplicerad infektion orsakar hos mannen uretrit, som kan leda till miktionsvär och flytningar från urinröret. Kvinnor får cervicit och/eller uretrit, vilket kan ge miktionsvär och underlivsflytning. Även mellanblödning och lågt sittande buksmärta kan förekomma. Anal infektion kan orsaka proktit. Hos mer än hälften av kvinnorna är klamydia symptomlös och för gonorré är andelen asymtomatisk 40–50%. För män är motsvarande siffror ca 40% vid klamydia och ca 10% vid gonorré. Samtidig gonorré och klamydiainfektion kan förekomma. Såväl gonorré som klamydiainfektion kan ge komplikationer. Män kan få epididymit och kvinnor riskerar att få endometrit och salpingit.

Extragenitala komplikationer kan uppkomma såsom pneumoni eller ögoninfek-

tion hos nyfödda genom smitta vid förlösningen. Även vuxna kan få konjunktivit av klamydia eller gonorré. Gonokocker kan även spridas till svalget, men infektion i svalget är oftast symtomlös. I ovanliga fall kan gonorré ge en disseminerad infektion och septisk artit. I sällsynta fall kan periapendicit eller perihepatit ses. Salpingit kan medföra infertilitet samt ökad risk för extrauterin graviditet. Klamydia, men även gonorré, kan utlösa en reaktiv artrit (uroartrit). Klamydia kan i enstaka fall påvisas i svalget, men då ses nästan i samtliga fall en samtidig genital infektion.

Gonorré

Gonorré orsakas av gonokocker – *Neisseria gonorrhoeae* – en gramnegativ bakterie. Inkubationstiden är 2–10 dagar och smitta kan ske via vaginalt, oralt eller analt samlag. Smittsamheten ligger på 60–70% vid upprepade, oskyddade samlag med en infekterad partner. Antalet fall av gonorré i Sverige var högst 1970 med ca 40 000 fall. Därefter sjönk antalet fram till 1997 (244 fall) varefter det åter har skett en ökning. År 2010 rapporterades 842 fall.

Behandling

Behandlingen bör skötas av, eller i samråd med, venereolog och vid misstanke om salpingit ska gynekolog kontaktas. Odlings-svar med resistensbestämning styr behandlingen. Mellan 20 och 30% av gonokockerna är penicillinasbildande. Sedan flera år har en ökad resistens mot kinoloner noterats, främst hos patienter smittade i Sydostasien, men även i Sverige.

Till följd av den ökade kinolonresistensen ges nu som förstahandsmedel (innan resistensbestämning föreligger) tablett cefixim (licenspreparat) 0,4 g eller injektion spektinomycin (licenspreparat) 2 g intramuskulärt. Ett alternativ är injektion ceftriaxon 0,25 g intramuskulärt. Ampicillinkänsliga gonokocker kan behandlas med t ex amoxicillin 2 g i kombination med probenecid 1 g (probenecid fördröjer utsöndringen av penicilliner genom njurarna). Vid känslighet för kinoloner, kan behandling ges i engångsdos med ciprofloxacin 0,5 g. För behandling av disseminerad infektion se CDCs riktlinjer från 2010 (2).

Provtagning för gonorré

Prov tas tidigast 1 vecka efter möjligt smittotillfälle, men kan tas tidigare vid symtom.

- På män tas prov från uretra (1–2 cm in, rotera försiktigt), vid behov även från rektum (3–4 cm in).
- På kvinnor tas prov från uretra och, med hjälp av spekulum, från cervikalkanalen (glidmedel bör undvikas då det kan vara toxiskt för gonokockerna), samt vid behov från rektum.
- Provpinnen sänds i transportmedium med kol till laboratoriet för odling. På vissa orter kan PCR-analys utföras vid gonorré. Sensitiviteten är högre än vid odling, men specificiteten är lägre. Vid positivt svar på PCR bör odling tas för resistensbestämning.
- Anamnes och klinik får styra övrig provtagning.
- Svalgprov tas från bakre farynx och bäge tonsiller.
- Vid misstanke om ögoninfektion tas prov från insidan av nedre ögonlocket.
- Om man har möjlighet att ta direktprov från uretra, färga med metylenblått och mikroskopera, går det ofta att fastställa diagnosen direkt (gäller framför allt hos män). Tag dock alltid odling!

Vid behandling av svalg-gonorré ges preparat efter resistensmönster. Spektinomycin har dock dålig effekt, trots känslig stam. Ceftriaxon 0,25 g intramuskulärt har god effekt.

Vid okomplicerad gonorré, behandlad med antibiotikum som bakterierna är fullt känsliga för, görs kontrollodling 1–2 veckor efter behandlingen. Vid komplicerad/extragenital gonorré eller då bakterierna inte är fullt känsliga för given behandling rekommenderas två kontrollprover. Enligt SML får man ha skyddat samlag under behandlingen, efter att partnern först informerats om att man är smittad med gonorré. Dock är avhållsamhet att föredra tills behandlingen är klar och kontrollprovet är negativt för att undvika smittrisen helt.

Klamydiainfektion

Genital klamydiainfektion orsakas av bakterien *Chlamydia trachomatis*, en intracellulär gramnegativ bakterie som inte kan odlas på sedvanliga substrat. Inkubationstiden är vanligen 1–3 veckor och smitta sker framför allt via vaginalt eller analt samlag.

Provtagning för klamydia

Provtagningsteknik och provtagningsmaterial är beroende av vilken analysteknik laboratoriet använder. Prov bör tas tidigast 1 vecka efter möjligt smittotillfälle.

- På män tas urinprov (första urinportionen) i rör av polypropenplast för PCR-analys. Patienten bör inte ha kissat 1–2 timmar före provtagningen.
- Även pinnprov från uretra (2 cm in) kan tas på män. Vid behov tas prov från rektum, gärna via proktoskop.
- På kvinnor tas gärna prov från 2 lokaler även om enbart prov från vaginalvägg har visat lovande resultat. Prov från vagina eller cervix kan kombineras med urinprov. Enbart urinprov är mindre känsligt än prov från slida och cervix. Vid behov tas rektalt prov, gärna via proktoskop.
- Vid misstanke om ögoninfektion tas prov från insidan av nedre ögonlocket.

Bakterien påvisas i första hand genom molekylärbiologisk teknik (NAAT) men kan även påvisas vid odling på celler. Sedan 1998 har en kraftig uppgång av antalet fall skett till 47 129 fall år 2007. År 2010 diagnostiserades knappt 37 000 fall. Vissa genotyper av *Chlamydia trachomatis* kan orsaka den ovanligare sjukdomen lymfogranuloma venereum, som oftast yttrar sig som proktit.

I några landsting kan man beställa klamydiatest gratis via nätet och sedan skicka in ett prov. Klamydiatest finns också att köpa på apotek. Vid positivt resultat är man skyldig att söka sjukvård för behandling och smittspårning.

Behandling

Klamydiabakterien är känslig för tetracykliner, makrolider och vissa kinoloner. Behandling ges i första hand med tetracykliner. Azitromycin som engångsdos kan ges vid risk för bristande följsamhet vid längre antibiotikakur, men är sämre ur ekologisk synvinkel. Azitromycin är ett dyrare alternativ än övriga preparat.

- doxycyklin 0,2 g första dagen, därefter 0,1 g/dag i 8 dagar
- lymecyklin 0,3 g 2 gånger/dag i 10 dagar

- tetracyklin/oxitetracyklin 0,5 g 2 gånger/dag i 10 dagar
- azitromycin 1 g som engångsdos
- erytromycin 0,5 g 2 gånger/dag i 10 dagar
- Till gravida kvinnor rekommenderas under första trimestern doxycyklin och fr o m andra trimestern erytromycin (doser se ovan). Även amoxicillin 0,5 g 3 gånger/dag kan ges. Kontrollprov bör tas. För mer information se referens (3).

Återbesök för kontroll att infektionen är läkt är inte obligatoriskt vid klamydiainfektion, men kan vara av värde främst för att följa upp kontaktspårningen. Görs analys av proverna med NAAT bör eventuell kontrollprov inte tas förrän tidigast 3 veckor efter behandlingens slut pga risken för falskt positiva resultat.

Partner i pågående relation liksom annan partner med infektionssymtom behandlas efter provtagning utan att provtagningsresultatet inväntas.

Den allvarligaste komplikationen till klamydiainfektion är salpingit och behandlingen av denna bör skötas av, eller i samråd med, gynekolog. Män kan få epididymit vid klamydiainfektion och yngre män med epididymit bör få klamydiabehandling direkt efter provtagning. Epididymit, salpingit och även konjunktivit kan kräva längre tid/högredos vid behandling.

Andra genitala infektioner**Ospecifik uretrit hos män**

I knappt hälften av fallen med uretrit hos män kan klamydiainfektion eller gonorré påvisas. Man har även visat att *Mycoplasma genitalium* kan orsaka uretrit. Andra agens som diskuterats vid ospecifik uretrit är *Ureaplasma urealyticum*, anaeroba bakterier och vissa virus, t ex herpes simplexvirus (se även s 474) och adenovirus.

Ospecifik uretrit brukar behandlas med tetracyklin i 9–10 dagar i samma dosering som vid klamydiainfektion. Utläkningen är sämre än vid klamydiauretrit och ibland får man byta preparat, höja doseringen (t ex doxycyklin 0,1 g 2 gånger/dag) eller förlänga behandlingstiden till 14 dagar. Det är

bra om fast partner undersöks då ospecifik uretrit/cervicit kan ses även hos kvinnor.

Prostatit kan finnas samtidigt med uretrit och besvären är då mer svårbehandlade. Se kapitlet Sjukdomar i manliga genitalia, s 464.

Mycoplasma genitaliuminfektion

Studier har visat att detta är en sexuellt överförd infektion och symtombilden liknar den man ser vid klamydiainfektion. *Mycoplasma genitalium* kan orsaka uretrit, cervicit och även uppåtstigande infektion, men frekvensen av komplikationer är ännu inte helt kartlagd. Man har även visat att *Mycoplasma genitalium* kan orsaka uretrit och förekomsten är ca 50% av klamydiaförekomsten på en STI-mottagning. Bakterien kan inte odlas utan påvisas med NAAT. Som prov tas första urinportionen och kompletteras hos kvinnor med pinnprov från cervix eller vagina.

Vid infektion med *M. genitalium* brukar tetracyklinbehandling inte ge utläkning. Studier har visat att behandling med azitromycin (0,5 g första dagen och därefter 0,25 g/dag i 4 dagar) är effektiv. Risken för resistensutveckling är dock stor om behandling med azitromycin 1 g i engångsdos ges. Fast partner rekommenderas undersökning, provtagning och behandling.

Trikomonaskolpit

Trikomonaskolpit behandlas i kapitlet Allmän gynekologi, s 498.

Genital herpes

Genital herpes är en vanlig sjukdom. Upp till var 5:e sexuellt aktiv svensk är smittad, men många har inga besvär. Herpes genitalis orsakas av herpes simplex virus typ 1 eller typ 2. Inkubationstiden för primärinfektion är i medel 1–2 veckor.

Smärtsamma blåsor uppkommer vanligast i vulva eller på preputiet och övergår snabbt i sår. Svullna ömmande adeniter i ljumskarna är vanligt och många får också allmänsymtom.

Viruset stannar sedan kvar i kroppen och kan ge upphov till recidiverande genital herpes. Denna är betydligt vanligare vid infektion med typ 2-virus än typ 1. Vid recidiv

blir symtomen betydligt lindrigare och i regel med kortare duration än vid primärinfektionen. Många noterar prodromalsymtom 1–2 dagar före debuten i form av en brännande svidande känsla inom området där blåsorna sedan uppträder.

Herpes smittar då det finns blåsor eller sår, men asymtomatisk virusutsöndring mellan skoven förekommer med smittrisk som följd. Patienter med genital herpes är ofta i behov av mycket information och vid förstagångsinfektion bör patienten erbjudas ett återbesök, gärna tillsammans med aktuell partner.

Behandling

Vid förstagångsinfektion (primärinfektion) rekommenderas peroral behandling i 5–10 dagar med aciklovir 0,2 g 5 gånger/dag eller 0,4 g 3 gånger/dag, valaciclovir 0,5 g 2 gånger/dag eller famciclovir 0,25 g 3 gånger/dag, se också Terapirekommendationerna på s 475. Effekten av behandlingen blir bättre ju tidigare den sätts in. Vid behov ges smärtstillande medel peroralt eller lokalt.

Vid recidiverande genital herpes kan tidigt insatt behandling (under prodromalstadiet eller inom ett dygn) ha effekt genom att reducera skovets längd och svårighetsgrad. Recidivtendensen påverkas dock inte. Följande läkemedel ges i 3–5 dagar: aciklovir 0,2 g 5 gånger/dag eller 0,4 g 3 gånger/dag, valaciclovir 0,5 g 2 gånger/dag eller famciclovir 0,25 g 2 gånger/dag.

Kräm med penciclovir är endast godkänd för labial herpes.

Vid plågsam, tätt recidiverande genital herpes kan suppressionsbehandling ges, varvid de flesta blir helt eller nästan helt fria från herpesutbrott under behandlingen. Ofta ges behandling under 3–6 månader och man gör sedan ett avbrott för att se om recidiven återkommer lika tätt. Rekommenderad behandling i första hand är aciklovir (som är billigast) 0,4 g 2 gånger/dag. Ett alternativ är valaciclovir 0,5 g/dag. Innan behandling påbörjas bör diagnosen ha verifierats virologiskt.

Biverkningar av dessa preparat är ovanliga. För mer information se referenserna (4) och (5).

Terapirekommendationer – Behandling av sexuellt överförbara sjukdomar	
Gonorré	Engångsbehandling efter resistensmönster: Cefixim 0,4 g (licens) Amoxicillin 2 g i kombination med probenecid 1 g Ciprofloxacin 0,5 g Ceftriaxon 0,25–1 g intramuskulärt Spektinomycin 2 g intramuskulärt (licens)
Klamydiainfektion	Tetracyklinpreparat eller erytromycin i 9–10 dagar Azitromycin 1 g som engångsdos vid misstanke om dålig följsamhet
Genital herpesinfektion	
Förstagångsutbrott	Aciklovir 0,2 g 5 gånger/dag eller 0,4 g 3 gånger/dag, valaciklovir 0,5 g 2 gånger/dag i 5–10 dagar eller famciklovir 0,25 g 3 gånger/dag i 5 dagar
Recidiverande lindrig	Peroral behandling behöver inte ges
Recidiverande plågsam	Aciklovir 0,2 g 5 gånger/dag eller 0,4 g 3 gånger/dag, valaciklovir 0,5 g 2 gånger/dag eller famciklovir 0,25 g 2 gånger/dag i 3–5 dagar
Recidiverande, plågsam med täta recidiv	Överväg suppressionsbehandling med aciklovir 0,4 g 2 gånger/dag eller valaciklovir 0,5 g/dag
Genital papillomvirusinfektion	Podofyllotoxin lösning eller kräm utvärtes morgon och kväll i 3 dagar, därefter uppehåll med behandlingen i 4–7 dagar Imikvimod kräm utvärtes 3 gånger i veckan Kirurgisk excision/destruktionsbehandling
Syfilis, ulcus molle, lymfogranuloma venereum	Remiss till/samråd med venereolog
Hiv-infektion	Specialistfall

Genital papillomvirusinfektion (kondylom)

Kondylom är en genital human papillomvirusinfektion (HPV) som är vanligast hos yngre, men kan ses i alla åldrar. Kondylom orsakas framför allt av HPV-typerna 6 och 11. Inkubationstiden anges till 2–4 månader men kan vara längre. Kondylomen kan vara flikiga och spetsiga, men de kan även vara papulösa eller platta. Som andra vårtor försvinner kondylomen spontant, men det kan ibland ta år. Genital papillomvirusinfektion med andra HPV-typer, framför allt de onkogen 16 och 18, kan ge upphov till genital dysplasi och cancer, framför allt på cervix.

Behandling

Någon kausal behandling av denna virusinfektion finns inte. Kondylomen kan avlägsnas i lokalanestesi genom kauterisering, laserbehandling, klippning eller frysning.

Genitala vårtor hos män kan penslas med podofyllotoxin lösning 5 mg/ml. Patienten behandlar sig 2 gånger/dag under 3 dagar och med 4–7 dagars intervall så länge vår-

På grund av podofyllotoxinets cytotoxiska egenskaper får behandling inte ske under graviditet.

torna är kvar. Det kan behövas upp till 3–4 behandlingsperioder för att vårtorna ska försvinna. Podofyllotoxinbehandling har bäst effekt på glans och preputiets insida, och sämre effekt längre ned på penisskaflet där huden är tjockare. Vid perianala kondylom är behandling med pensling svår att genomföra.

Kondylom på yttre genitalia hos kvinnor kan behandlas med podofyllotoxin lösning på samma sätt som hos män, men kan vara svår att genomföra även med spegel. Om lösning appliceras på normal hud och slemhinna kan irritation och sårbildning uppträda. För att minska risken för detta kan svagare beredning med podofyllotoxin, kräm 0,15%, användas av kvinnor. Denna appliceras på samma sätt som lösningen. Krämen kan vid behov även ges till män och användas vid perianala kondylom.

Imikvimod är en immunmodulerande substans som genom påverkan på cytokiner kan ge läkning av kondylom. Imikvimod kräm 5% appliceras på kvällen, 3 gånger/vecka, lokalt på vårtorna tills dess de är borta. Krämen avlägsnas efter 6–10 timmar med tvål och vatten. Längre tids behandling än 4 månader rekommenderas inte. Effekten är bättre på kvinnor än på män. Biverkning i form av irritation och sveda kan uppträda och en nackdel med preparatet är den höga kostnaden.

Kondylom på portio, i vagina och intrauretrala kondylom hos män bör handläggas av gynekolog/urolog. Se även kapitlet Allmän gynekologi, s 498.

Två vacciner mot HPV finns nu tillgängliga: Gardasil och Cervarix. I båda dessa vacciner ingår de renade viruslika partiklarna (VLP) från ett kapsidprotein hos de onkogena HPV-typerna 16 och 18. I det ena vaccinet ingår även VLP från HPV 6 och 11. Vaccinerna är i huvudsak testade på unga kvinnor, men studier utförs även på unga män. Vaccinet har i de första studierna visat på hög skyddseffekt mot ingående HPV-typer, både avseende genitala vårtor och cervikal intraepitelial neoplasia. HPV-vaccination av flickor födda från 1999 ingår sedan 2010 i det allmänna svenska vaccinationsprogrammet.

Syfilis (lues, hård schanker)

Syfilis orsakas av spiroketen *Treponema pallidum*. Sjukdomen är mångfacetterad och anses smittsam de första 1–2 åren efter smitta och är allmänfarlig enligt SML. Antalet anmälda fall av syfilis har varit lågt under flera år och det har då i regel rört sig om utlandssmita. Syfilis är dock betydligt vanligare i t ex Ryssland och Baltikum. Under senare år har en ökning skett i Sverige, framför allt hos män som haft sex med män. År 2009 rapporterades 181 syfilisfall.

Syfilisinfektionen kan förlöpa utan symptom, men även debutera som ett oömt sår genitalt/oralt med samtidigt hårda, oömma adeniter s k primär syfilis. Inkubationstiden är 2 veckor–3 månader. Efter någon månad läker såret ut och därefter uppträder ett exantem, eventuellt med allmänpåverkan (sekundär syfilis), för att sedan gå över i ett asymtomatiskt latent stadium. Efter många

Syfilis

- I primärstadiet kan spiroketer påvisas i såret genom direktmikroskopi eller PCR-teknik.
- De serologiska testerna, både ospecifika tester (VDRL, WR, RPR) och specifika tester (TPPA, TPHA, *Treponema screen*) blir positiva ≤ 3 månader efter smittotillfället. Vid risk för smitta – följ patienten i 3 månader (i 6 månader om antibiotikabehandling gjorts av annan anledning, då detta kan fördröja antikroppssvaret).

år kan allvarliga komplikationer inträffa med skador på CNS, hjärta och blodkärl (tertiär syfilis). Vid misstanke om CNS-engagemang rekommenderas lumbalpunktion.

Vid primär, sekundär och tidig latent syfilis är smittspårning och anmälan obligatorisk. Positiv syfilisserologi (utan typiska symptom eller tydlig anamnes) kan vara svårtolkad, men om två eller fler tester är positiva och patienten inte tidigare är behandlad för syfilis bör behandling sannolikt ges. Positiv syfilisserologi orsakad av syfilis kan inte skiljas från det serologiska svaret vid icke-veneriska treponematoser (yaws, pinta) och behandling får här ske på samma sätt (se nedan).

Behandling

Syfilisbehandling och efterföljande kontroller bör skötas av, eller i nära samarbete med, venerolog.

Penicillin är förstahandsmedel vid behandling av syfilis. Tidig syfilis (< 1 – 2 år från smittotillfället) behandlas med benzatinpenicillin (licenspreparat) 2,4 miljoner enheter intramuskulärt vid 2 tillfällen med 1 veckas intervall, medan sen syfilis (> 2 år) behandlas med 3 injektioner. Även intramuskulär injektion med prokainpenicillin (licenspreparat) kan ges dagligen i 10 dagar vid tidig syfilis och i 15 dagar vid sen syfilis. Vid känd eller misstänkt penicillinallergi ges doxycyklin 0,1 g 2 gånger/dag i 15 dagar vid tidig syfilis och i 30 dagar vid sen syfilis.

Efter första penicillininjektionen kan Herxheimers reaktion uppträda. Patienten får då feber, sjukdomskänsla och frysning-

ar. Reaktionen får inte misstolkas som överkänslighetsreaktion mot penicillin och kuperas lätt med paracetamol.

Efter behandlingen kontrolleras patienten efter 1, 6 och 12 månader varvid titrarna på serologiska prov följs, vid behov tas kontrollprov även efter 24 månader. Vanligen blir de ospecifika syfilistesterna negativa inom 1 år efter behandlingen av primär syfilis och inom 2 år efter behandlingen av sekundär syfilis. Om behandlingen sätts in senare sjunker titrarna, men kvarstår positiva i flera år. De specifika testerna brukar förbli positiva efter behandling och dessa kan inte användas för att följa behandlingseffekten.

Ulcus molle och lymfogranuloma venereum

Ulcus molle (chancroid) orsakas av *Haemophilus ducreyi* och lymfogranuloma venereum (LGV) av *Chlamydia trachomatis* genotyp L. Vid ulcus molle ses genitala sår, ofta multipla och ömmande, samt lokala suppurativa adeniter. Vid LGV ses ett solitärt anogenitalt sår, svullna lymfkörtlar med risk för fistelbildning och även proktit kan uppstå. Dessa sjukdomar är sällsynta i Sverige och få fall rapporteras varje år. Under 2007 sågs en viss ökning av lymfogranuloma venereum, i första hand hos män som haft sex med män. Under de senaste åren har enstaka fall inträffat.

Infestationer

Skabb (scabies) och flatlöss (*Pediculosis pubis*) kan spridas genom sexuella kontakter. Annan samtidig STI är inte ovanlig. Beträffande behandling se kapitlet Hudsjukdomar, s 400.

Hiv

Introduktionen av modern kombinationsbehandling av hiv har inneburit att sjukdomen ändrats från en fatal till en kronisk och oftast stabil sjukdom.

Den dominerande smittvägen för hiv är sexuell exposition, med risk såväl vid genitalt, analt som oralt samlag, men smitta förekommer även via intravenöst missbruk och smitta från mor till barn i samband med graviditet, förlossning och amning.

Diagnostik av hiv

- Serologiska test finns för påvisande av hiv i serum (s k hiv combotest) som påvisar både antikroppar och antigen.
- Hiv-tester med snabb svar, inom 30 minuter, används på en del mottagningar. Dessa tester har fördelar i vissa situationer men kräver en genomtänkt organisation för att omedelbart kunna ta hand om patienten vid ett positivt testresultat.
- Positiv ELISA konfirmeras av virologiska laboratorier med Western Blot/LIA.
- Konfirmerande serologiskt test bör tas vid positivt prov.
- Serologin blir oftast positiv inom 2–3 veckor efter smitta, men ett negativt prov bör kontrolleras 3 månader efter misstänkt exposition för att säkert kunna fastställas som negativt.
- Testet detekterar både hiv-1 och hiv-2.
- Vid stark klinisk misstanke om primär hiv-infektion kan provtagningen kompletteras med hiv-RNA PCR som oftast är positivt tidigare än serologiska tester.
- Patienten ska alltid informeras om att hiv-test tas och den läkare som ordinerar provet har ansvar för hur ett hiv-positivt prov ska handläggas inklusive information till patienten.

Hiv-prevalensen i Sverige är låg, men det finns en uppenbar risk att vi också här kommer att få uppleva en ökad förekomst av sjukdomen. Till och med december 2009 hade totalt 8 935 personer med hiv-infektion rapporterats i Sverige. Drygt 5 500 patienter kontrolleras på landets infektionskliniker enligt den heltäckande nationella databasen InfCare HIV (2010-12-31) och till detta kommer ett mörkertal som beräknas till 15–25%.

Antalet nyrapporterade fall av hiv har i Sverige legat relativt konstant sedan slutet av 1980-talet fram till 2000 med knappt 300 fall/år men under de senaste åren ser man en ökande trend. Under 2009 anmäldes 486 personer med hiv. Av alla anmälda hiv-fall 2009 har över hälften smittats (54%) före ankomst till Sverige i länder med hög förekomst av hiv, framför allt afrikanska länder söder om Sahara samt Thailand. I denna grupp dominerar den heterosexuella smittvägen som står för 58% av fallen. 2009 rapporterades 108 fall av smitta inom landet

och i denna grupp dominerar homosexuell smittväg.

Ökningen av klamydia och andra STI samt av narkotikamissbruk bland ungdomar utgör kraftfulla varningssignaler för risk för ökning av hiv i landet. Åtgärder för att öka medvetenheten om hiv och försöka ändra människors sexualvanor – minskat antal samtida sexualpartners och ökad kondomanvändning – är mycket angelägna för att bromsa hiv-epidemin i Sverige, liksom en kraftfull satsning på missbruksvård och prevention inkluderande sprutbytesprogram och regelbunden hiv-testning.

I andra delar av världen är smitta från mor till barn, i samband med graviditet, förlossning, och amning samt smitta via blodprodukter fortfarande vanligt förekommande.

Symtom

Omkring 2–3 veckor efter smittotillfället utvecklar > 50% symtom på en primär hiv-infektion, vanligtvis med feber, faryngit (ibland med ulcerationer i munslemhinna och svalg), lymfkörtelförstoring och utslag. Symtomen klingar oftast av inom 1–2 veckor, men någon gång ses en allvarligare sjukdomsbild. Ibland förekommer neurologiska symtom såsom serös meningit och Guillain-Barrés syndrom. Bland obehandlade personer förlöper sedan hiv-infektionen utan eller med ringa symtom under flera år tills antalet T-hjälparlymfocyter, CD4-celler, successivt minskat till så låga nivåer att opportunistiska infektioner och tumörer debuterar.

Diagnosen aids sätts när någon opportunistisk komplikation som klassats som aids-definierande fastställts, vilket sällan inträffar vid CD4-celltal $> 200 \times 10^6/L$. Numera är det mycket ovanligt att aids utvecklas hos en patient med känd hiv-infektion eftersom behandling normalt initieras innan immunförsvaret hunnit försämras så pass. Däremot är det inte ovanligt att patienter vars hiv-infektion inte tidigare upptäckts insjuknar i någon opportunistisk infektion och får diagnosen aids och hiv samtidigt. Det är vanligt att dessa sena testare sökt sjukvården upprepade gånger med symtom förenliga med försämrat immunförsvaret utan att diagnosen hiv ställts.

Tidiga tecken på bristande CD4-cellsfunktion är candidastomatit, bältros, seborroisk dermatit och hårig leukoplaki på tungan. Senare symtom att vara uppmärksam på är viktnedgång, uttalad trötthet, nattliga svettningar, recidiverande pneumonier, kronisk diarré samt opportunistiska infektioner och tumörer. I laboratorieprover ses ofta anemi och hög SR.

Det är viktigt att diagnostisera hiv så tidigt som möjligt dels ur smittskyddssynpunkt, dels för att patienten ska kunna erhålla behandling innan symtom och aids hunnit utvecklas. Primärvården och primärvårdsläkaren har en nyckelroll i att känna igen och misstänka hiv vid såväl primärinfektion som vid sena symtom på bristande immunfunktion hos tidigare odiagnostiserad hiv-inficerad patient. Primärvården har också en mycket viktig roll i det förebyggande arbetet med att minska smittspridningen av hiv och andra sexuellt överförbara infektioner samt i att bevaka att flyktingmedicinsk screening för bl a hiv utförs.

Hiv-inficerade patienter bör kontrolleras på infektionsklinik av läkare som är väl insatta i ämnet.

Hiv anmäls enligt smittskyddslagen och alla patienter erhåller smittskyddsföreskrifter (6) vilka bl a inkluderar upplysningsplikt vid besök i sjuk- och tandvården. Upplysningsplikt föreligger också gentemot sexualpartner och kondom ska användas under hela samlaget.

Behandling av hiv

Genom att kombinera flera olika läkemedel med aktivitet mot hiv kan replikationen hämmas och immunförsvaret återhämta sig. Med dagens läkemedel är det dock inte möjligt att behandla bort viruset och ibland utvecklas resistens mot givna läkemedel. Läkemedelsbiverkningar är vanliga. Det är av största vikt att initiering av behandling sker i samförstånd mellan läkare, patient och övrig vårdpersonal. Patienten måste vara noga förberedd och informerad om potentiella biverkningar, interaktioner med andra läkemedel/naturläkemedel och vikten av god behandlingsföljsamhet. Indikationer för när behandling av hiv bör initieras sammanfattas i Faktaruta 6, s 479.

Indikationer för antiretroviral terapi vid hiv

- Symtomatisk hiv-infektion
- Asymtomatisk hiv-infektion
Behandling påbörjas när CD4-cellantalet är mellan 350 och 500 x 10⁶/L och patienten är tillräckligt väl förberedd med hänsyn taget till individuella faktorer som t ex virustal, hastighet i CD4-fall, CD4-procent, ålder, co-infektioner med hepatit B eller C, psykosocial situation, smittsammanspekter och patientens önskemål.
- Under graviditet till kvinnan och i samband med förlossning till kvinna och barn
- Postexpositionsprofylax inom 36 timmar från säkerställd exposition

Hiv-läkemedlen kan delas in i 6 grupper efter olika verkningsmekanismer, se Faktaruta 7.

Hiv behandlas nästan alltid med en kombination av minst 3 läkemedel. Vid framgångsrik terapi sjunker mängden hiv-RNA i plasma från 10⁵–10⁶ kopior/ml till < 50 kopior/ml. När virusreplikationen strypts påbörjas sedan återhämtningen av kroppens immunförsvar. Andelen och antalet CD4-celler stiger successivt, vilket minskar risken för opportunistiska infektioner och tumörer.

Olika läkemedelskombinationer används vid behandling av hiv och behandlingen tenderar att bli mer och mer individualiserad där patientens tidigare behandling, biverkningar och virusets resistensprofil påverkar terapivalet.

Hiv-behandling ställer höga krav på patienten och det är av största vikt att följsamheten till behandlingen är mycket god. Redan efter några missade doser finns risk att läkemedelskoncentrationerna sjunker till nivåer där viruset får chansen att börja replikera igen. Vid replikation i närvaro av läkemedel i suboptimala koncentrationer, finns stor risk för utveckling av resistens mot dessa läkemedel. Eftersom korsresistensen mellan olika läkemedel är vanlig kan situationen snabbt bli bekymmersam när chansen att finna en annan effektiv behandling minskar. Följsamhet till ordinerad behandling är därför den allra viktigaste faktorn för att en behandlingsregim ska bli framgångsrik.

Godkända anti-hivläkemedel indelade efter verkningsmekanism

- **NRTI (nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors)**
 - Emtriva (emtricitabin)
 - Epivir (lamivudin)
 - Retrovir (zidovudin)
 - Videx EC (didanosin)
 - Viread (tenofovir)
 - Zerit (stavudin)
 - Ziagen (abakavir)
 - Combivir (zidovudin + lamivudin)
 - Kivexa (abakavir + lamivudin)
 - Trizivir (zidovudin + lamivudin + abakavir)
 - Truvada (tenofovir + emtricitabin)
- **NNRTI (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors)**
 - Stocrin (efavirenz)
 - Viramune (nevirapin)
 - Intelence (etravirin)
- **Proteashämmare**
 - Aptivus (tipranavir)
 - Crixivan (indinavir)
 - Invirase (saquinavir)
 - Kaletra (lopinavir + ritonavir)
 - Norvir (ritonavir)
 - Prezista (darunavir)
 - Reyataz (atazanavir)
 - Telzir (fosamprenavir)
- **Inträdeshämmare**
- **Fusionshämmare**
 - Fuzeon (enfuvirtid)
- **CCR5-hämmare**
 - CELENTRI (maravirok)
- **Integrashämmare**
 - Isentress (raltegravir)
- **Kombinationspreparat**
 - Atripla (tenofovir + emtricitabin + efavirenz)

Biverkningar är ett vanligt problem. Gastrointestinala biverkningar, i form av illamående och diarré, är mycket vanliga men kan oftast hanteras utan att behandlingen behöver avbrytas. Många andra biverkningar, t ex från centrala nervsystemet med mardrömmar och yrsel samt benmärgspåverkan med anemi och leukopeni, kan också hanteras, ibland genom byte av preparat inom läkemedelsgruppen. Risken för långtidsbiverkningar är ett potentiellt större problem.

Vid behandling med nukleosidanaloger finns risk för mitokondrietoxicitet, som ef-

ter längre tids behandling kan ge perifer neuropati, pankreatit, perifer lipoatrofi, muskelpåverkan och i värsta fall livshotande laktacidosis. Vissa proteashämmare ger metabola biverkningar med störningar i lipidsättningen och på sikt risk för utveckling av kardiovaskulära biverkningar. Även nukleosidanaloger och icke-nukleosider kan bidra till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Även om biverkningarna är ett potentiellt stort problem måste dock detta ställas i relation till läkemedlets mycket goda antivirala effekt som för många patienter är direkt livräddande.

Eftersom betydelsefulla interaktioner är mycket vanliga mellan hiv-preparat och en lång rad andra läkemedel måste potentiellt allvarliga interaktioner uteslutas inför varje insättning eller dosändring av annat läkemedel. Detta gäller också receptfria läkemedel och naturläkemedel.

Hittills har nästan alla av den hiv-infekterades olika åkommor hanterats av patientens hiv-läkare. I takt med ökningen av antalet hiv-infekterade patienter kommer dock i allt större utsträckning icke-hiv-relaterade åkommor framöver att behandlas i primärvården. Handläggning i primärvården förutsätter god kontinuitet och ett nära samarbete med behandlande infektionsläkare. Patienter med förhållandevis bra immunförsvar, $CD4 > 350\text{--}400 \times 10^6/L$, drabbas i mycket liten utsträckning av andra åkommor än immunfriska hiv-negativa och de hanteras på samma sätt. Speciell hänsyn behöver dock tas i särskilda situationer som vid t ex vaccination och läkemedelsbehandling.

Risken för komplikationer efter längre tids behandling är fortfarande oklar, både vad gäller konsekvenserna av ett långvarigt måttligt försämrat immunförsvar, kronisk immunaktivering och långtidseffekter av läkemedelsbehandling. Kunskapen är också fortfarande bristfällig om vilka komplikationer vi kan förvänta oss hos välbehandlade äldre hiv-infekterade patienter.

Hiv-behandling är mycket dyr, men extremt kostnadseffektiv om kostnader för antalet förlängda livsår beräknas.

Graviditet

Gravida kvinnor med hiv behandlas med antiretroviral terapi på samma indikationer som övriga hiv-infekterade. Om den blivande mamman inte är i behov av läkemedelsbehandling mot sin hiv-infektion påbörjas behandling först i 14–18:e graviditetsveckan, då i syfte att minska risken för smitta till barnet. Barnet förlöses genom kejsarsnitt och får antiretroviral profylax under de första 4 levnadsveckorna. Eftersom bröstmjölken kan överföra virus ska barnet inte ammas. Genom dessa åtgärder kan risken för överföring av smitta från mor till barn reduceras från ca 30% till < 1%.

Postexpositionsprofylax

Vid sticktillbud där huden penetrerats, eller vid oskyddad penetrerande sex med dokumenterad hiv-infekterad person är postexpositionsprofylax (PEP) indicerad. PEP kan även vara aktuell vid massiv exposition för hiv-infekterat blod på slemhinna eller skadad hud. Vid exposition för hiv enligt ovan bör kontakt direkt tas med infektionsklinik. Om profylax ska ges, bör den påbörjas omedelbart, oberoende av tid på dygnet. Om > 36 timmar gått finns ingen indikation för PEP. Tre nukleosidanaloger (Combivir + Viread alternativt Truvada + Retrovir) eller annan kombination anpassad till indexpatientens virus, ges under 4 veckor. Patienten bör följas med antikroppstest upp till 6 månader efter expositionen. Det psykologiska omhändertagandet under denna tid är av största vikt. Om inte PEP givits behöver serologi följas i endast 3 månader efter exposition.

Referenser

1. Smittskyddslagen.
www.riksdagen.se/webbnav/index.aspx?nid=3911&bet=2004:168
2. STD Treatment Guidelines från CDC. 2010.
www.cdc.gov/std/treatment/2010
3. Antibiotikabehandling under graviditet – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2006;3:11–15.
4. Farmakoterapi vid herpes simplex-, varicella- och herpes zosterinfektioner – Behandlingsrekommendation.

mendation. Information från Läkemedelsverket. 2005;4:34–47.

- INFPREG är en databas för samlad kunskap kring infektioner och graviditet, www.infpreg.se
- Patient- och läkarinformation om bl a hiv, gonorré, syfilis och klamydia. Smittskyddsläkarföreningen. www.slf.se/templates/AssociationPage.aspx?id=21480

För vidare läsning

- European STD guidelines www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm
- Referensgruppen för antiviral terapi, www.rav.nu
- Smittskyddsinstitutet www.smittskyddsinstitutet.se/
- Bilder på bl a genital herpes och primär syfilis www.dermis.net
- Hiv och andra STI. Socialstyrelsen. www.socialstyrelsen.se

Preparat¹

Medel vid gonorré

Penicilliner

Amoxicillin

- Amimox** Meda, tabletter 375 mg, 500 mg, 750 mg
- Amoxicillin Mylan** Mylan, kapslar 500 mg, tabletter 750 mg
- Amoxicillin Sandoz** Sandoz, dispergerbar tablett 750 mg, 1 g, tabletter 500 mg
- Imacillin** Meda, tabletter 750 mg, 1 g

Amoxicillin + klavulansyra

- Bioclavid** Sandoz, pulver till oral suspension 50 mg/ml, tabletter 500 mg, 875 mg
- Spektramox** Meda, pulver till oral suspension 50 mg/ml, 80 mg/ml, tabletter 250 mg, 500 mg, 875 mg

Kinolonderivat

Ciprofloxacin

- Ciprofloxacin** Flera fabrikat, tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Ciproxin** Bayer, granulat och vätska till oral suspension 50 mg/ml, 100 mg/ml

Övriga antibakteriella medel m m

Ceftriaxon

- Rocephalin** Roche, pulver och vätska till injektionsvätska 1 g, pulver till infusionsvätska 2 g

Cefixim

- Tricef** Astra, tabletter 200 mg (licensvara)
- Suprax** Rhone Poulenc, tabletter 400 mg (licensvara)

Spektinomycin

- Trobicin** UpJohn, injektion 2 g (licensvara)

Probenecid

- Probecid** BioPhausia, tabletter 500 mg

Medel vid klamydiainfektion

Tetracykliner

Doxycyklin

- Doxyferm** Nordic Drugs, tabletter 100 mg
- Vibranord** NordMedica, oral suspension 10 mg/ml

Lymecyklin

- Tetralysal** Galderma, kapslar 150 mg, 300 mg

Tetracyklin

- Tetracyklin Meda** Meda, tabletter 250 mg

Kinolonderivat

Ofloxacin

- Se Medel vid gonorré, ovan.

Makrolidantibiotika

Azitromycin

- Azithromycin** Flera fabrikat, tabletter 250 mg, 500 mg
- Azitromax** Pfizer, pulver till oral suspension 40 mg/ml, tabletter 250 mg, 500 mg

Erytromycin

- Abboticin Novum** Amdipharm, tabletter 500 mg
- Ery-Max** Meda, enterokapslar 250 mg, granulat till oral suspension 100 mg/ml, granulat till oral suspension dospåse 200 mg

Medel vid genital herpes

Nukleosider

Aciklovir

- Aciclovir** Flera fabrikat, koncentrat till infusionsvätska 25 mg/ml, tabletter 200 mg, 400 mg, 800 mg
- Geavir** Sandoz, pulver till infusionsvätska 250 mg, 500 mg
- Zovirax** GlaxoSmithKline, oral suspension 40 mg/ml, 80 mg/ml, tabletter 200 mg, 400 mg

Famciklovir

- Famvir** Novartis, tabletter 125 mg, 500 mg

Valaciklovir

- Valaciclovir** Flera fabrikat, tabletter 250 mg, 500 mg
- Valtrex** GlaxoSmithKline, tabletter 250 mg, 500 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade läkemedel och generika kan fås via apotek. För information om miljömärkning, se kapitlet Läkemedel i miljön, s 1182, samt www.janusinfo.org

Medel vid kondylom

Imikvimod

Aldara Meda, kräm 5%

Podofyllotoxin

Condyline Galderma, kutan lösning 5 mg/ml

Wartec GlaxoSmithKline, kräm 0,15%, kutan lösning 5 mg/ml

Vaccin mot HPV

Papillomvirus, humant

Cervarix GlaxoSmithKline, injektionsvätska förfylld spruta

Gardasil Sanofi Pasteur MSD, injektionsvätska förfylld spruta

Medel vid syfilis

Prokainpenicillin

Penicillinprokain Rosco, injektion (licensvara)

Benzatinpenicillin

Bicillin LA WIL Procurement, injektion 600 000 E,

1 200 000 E (licensvara)

Tardocillin Infectopharm, injektion 300 000 E/ml (licensvara)

Doxycyklin

Se Medel vid klamydiainfektion, ovan.

Medel vid behandling av hiv

Proteashämmare

Atazanavir

Reyataz Bristol-Myers Squibb, kapslar 150 mg, 200 mg, 300 mg

Darunavir

Prezista Janssen-Cilag, tabletter 75 mg, 150 mg, 400 mg

Fosamprenavir

Telzir GlaxoSmithKline, tabletter 700 mg

Indinavir

Crixivan MSD, kapslar 200 mg, 400 mg

Ritonavir

Norvir Abbott, tabletter 100 mg, oral lösning 80 mg/ml

Saquinavir

Invirase Roche, kapslar 200 mg, tabletter 500 mg

Tipranavir

Aptivus Boehringer Ingelheim, kapslar 250 mg

Nukleosidanaloger (NRTI)/nukleotidanaloger (NtRTI)

Abakavir

Ziagen GlaxoSmithKline, oral lösning 20 mg/ml, tabletter 300 mg

Didanosin (ddl)

Videx EC Bristol-Myers Squibb, enterokapslar 250 mg, 400 mg

Emtricitabin

Emtriva Gilead, kapslar 200 mg

Lamivudin (3TC)

Epivir GlaxoSmithKline, oral lösning 10 mg/ml, tabletter 150 mg, 300 mg

Stavudin (d4T)

Zerit Bristol-Myers Squibb, kapslar 30 mg

Tenofovir

Viread Gilead, tabletter 245 mg

Zidovudin (AZT)

Retrovir GlaxoSmithKline, koncentrat till infusionsvätska 10 mg/ml, kapslar 100 mg, 250 mg, oral lösning 10 mg/ml, tabletter 300 mg

Fusionshämmare

Enfuvirtid

Fuzeon Roche, pulver och vätska till injektionsvätska 90 mg/ml

CCR5-hämmare

Maravirok

CELENTRI GlaxoSmithKline, tabletter 150 mg, 300 mg

Icke nukleosidanaloger (NNRTI)

Efavirenz

Stocrin MSD, oral lösning 30 mg/ml, tabletter 50 mg, 200 mg, 600 mg

Etravirin

Intelence Janssen-Cilag, tabletter 100 mg

Nevirapin

Viramune Boehringer Ingelheim, oral suspension 10 mg/ml, tabletter 200 mg

Kombinationspreparat

Abakavir + lamivudin

Kivexa GlaxoSmithKline, tabletter 600 mg + 300 mg

Abakavir + lamivudin + zidovudin

Trizivir GlaxoSmithKline, tabletter 300 mg + 150 mg + 300 mg

Lamivudin + zidovudin

Combivir GlaxoSmithKline, tabletter 150 mg + 300 mg

Lopinavir + ritonavir

Kaletra Abbott, oral lösning 80 mg + 20 mg, tabletter 100 mg + 25 mg, 200 mg + 50 mg

Emtricitabin + tenofovir

Truvada Gilead, tabletter 200 mg + 245 mg

Efavirenz + emtricitabin + tenofovir

Atripla Gilead, tabletter 600 mg + 200 mg + 245 mg

Integrashämmare

Raltegravir

Isetress MSD, tabletter 400 mg