

Sexuellt överförbara sjukdomar

Magnus Gisslén, SU/Östra, Göteborg
Petra Tunbäck, 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 genitala 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 är gonorré, klamydia, syfilis, hiv samt hepatit. Inträffat fall av gonorré, klamydia, syfilis och hiv anmäls till smittskyddsläkaren och Smittskyddsinstitutet, anonymt, med s k rikskod.

Behandlande läkare är skyldig att ge förhållningsregler för att förhindra 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. Kontroll ska ske att kontakterna blir undersök-

ta. Detta kan ske 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. Anal infektion kan orsaka proktit. Hos mer än hälften av kvinnorna är klamydia symtomlös och för gonorré är andelen asymtomatiska 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 ögoninfektion hos nyfödda genom smitta vid förlossningen. Även vuxna kan få konjunktivit av

klamydias eller gonorré. Vid gonorré kan infektion i svalget förekomma liksom disseminerad gonokockinfektion och septisk artrit. I sällsynta fall kan periappendicit eller perihepatit ses. Salpingit kan medföra infertilitet samt ökad risk för extrauterin graviditet. Klamydia, men även gonorré, kan utlösa en reaktiv artrit (uroartrit).

Gonorré

Gonorré orsakas av gonokocker – *Neisseria gonorrhoeae* – en gramnegativ bakterie. Inkubationstiden är 2–7 dagar och smitta kan ske via vaginalt, oralt eller analt samlag. 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 2007 rapporterades 643 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 penicillinbildande. På senare tid har också 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. Ampicillin känsliga gonokocker kan behandlas med t ex amoxicillin 2 g i kombination med probenecid 1 g (probenecid fördröjer utsöndringen av penicillin genom njurarna). Vid känslighet för kinoloner, kan behandling ges i engångsdos med t ex ciprofloxacin 0,5 g eller ofloxacin 0,4 g.

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 kontroll med odling 1–2 veckor efter behandlingen. Vid komplicerad/extragenital gonorré eller då bakterierna inte är

Provtagning för gonorré

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

- 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, samt vid behov från rektum.
- Provpinnen sänds i transportmedium med kol till laboratoriet för odling.
- Svalgprov (från bakre farynx, tonsiller) bör tas på patient med genital gonorré och på partner till smittad.
- 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!

fullt känsliga för given behandling tas två kontrollodlingar. Patienterna ska inte ha samlag förrän kontrollodlingen är negativ.

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. Bakterien påvisas i första hand genom molekylärbiologisk teknik (PCR) men kan även påvisas vid odling på celler. Sedan 1998 har en kraftig uppgång av antalet fall skett till 47 129 fall år 2007.

Under hösten 2006 påvisades förekomsten av en muterad klamydiastam, som bara kunde diagnosticeras på vissa laboratorier i Sverige. Under 2007 har man gått över till metoder som detekterar även den muterade stammen i hela Sverige.

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

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 polypropylenplast för PCR-analys. Patienten får 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 via proktoskop.
- På kvinnor bör prov tas från 2 lokaler: urinprov/pinnprov från uretramynningen samt prov från cervikalkanalen. Alternativt kan prov från vaginalvägg tas ihop med urinprov. (Enbart prov från vaginalväggen har preliminärt visat lovande resultat.) Vid behov tas rektalt prov, via proktoskop.
- Vid misstanke om ögoninfektion tas prov från insidan av nedre ögonlocket.

Behandling

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

- Doxycyklin 0,2 g första dagen, därefter 0,1g/dag i 8 dagar
- Lymeckyklin 0,3 g 2 gånger/dag i 10 dagar
- Tetracyklin/oxitetracyklin 0,5 g 2 gånger/dag i 10 dagar
- Azitromycin 1 g i engångsdos
- Ofloxacin 0,2 g 2 gånger/dag i 7 dagar
- Erytromycin 0,5 g 2 gånger/dag eller 0,25 g 4 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 2)

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 PCR bör eventuellt 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 som orsak. Man har på senare tid visat att Mycoplasma genitalium kan orsaka upp till 30–40% av de ospecifika uretriterna (se nedan). Andra agens som diskuteras vid ospecifik uretrit är Ureaplasma urealyticum, anaeroba bakterier och vissa virus.

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 page 419.

Mycoplasma genitalium infektion

Studier har visat att detta är en sexuellt överförd infektion och symtombilden liknar den man ser vid klamydiainfektion. Mycoplasma genitalium kan orsaka uretrit, cer-

vicit och även uppåtstigande infektion, men frekvensen av komplikationer är ännu inte helt kartlagd. Bakterien kan inte odlas utan påvisas med PCR. Som prov tas första urinportionen och kompletteras hos kvinnor med pinnprov från cervix.

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. Fast partner rekommenderas undersökning, provtagning och behandling.

Trikomonaskolpit

Trikomonaskolpit behandlas i kapitlet Allmän gynekologi, s page 455.

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 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. Många noterar prodromalsymtom 1–2 dagar före debuten i form av 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, valaciklovir 0,5 g 2 gånger/dag eller famciklovir

0,25 g 3 gånger/dag. 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 (helst under prodromalstadiet) 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, valaciklovir 0,5 g 2 gånger/dag eller famciklovir 0,25 g 2 gånger/dag.

Kräm med penciklovir 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 valaciklovir 0,5 g/dag. Innan behandling påbörjas bör diagnosen ha verifierats virologiskt.

Biverkningar av dessa preparat är ovanliga. För mer information se referenserna 3 och 4.

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 typiskt flikiga och spetsiga men även 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

Terapirekommendationer – Behandling av sexuellt överförbara sjukdomar	
Gonorré	Engångsbehandling efter resistensmönster: Cefixim 0,4 g Amoxicillin 2 g i kombination med probenecid 1 g Kinoloner: t ex ciprofloxacin 0,5 g eller ofloxacin 0,4 g Ceftriaxon 0,25–1 g intramuskulärt Spektinomycin 2 g intramuskulärt
Klamydiainfektion	Tetracyklinpreparat, erytromycin eller ofloxacin i 7–10 dagar Azitromycin 1 g i engångsdos vid misstanke om dålig följsamhet
Genital herpesinfektion	
förstagångsutbrott	Aciklovir 0,2 g 5 gånger/dag, valaciklovir 0,5 g 2 gånger/dag i 5–10 dagar eller famciclovir 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, valaciklovir 0,5 g 2 gånger/dag eller famciclovir 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

och med 4–7 dagars intervall så länge vårtorna är kvar. Det kan behövas upp till 3–4 behandlingsperioder för att vårtorna ska försvinna. Podofyllotoxinbehandling har bäst effekt på glans och preputiets insida, men sämre effekt längre ned på penisskaftet 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.

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

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 till 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 specialist. Se även kapitlet Allmän gynekologi, s page 455.

Två vacciner mot HPV finns för närvarande tillgängliga. I båda dessa vacciner ingår de renade viruslika partiklarna (VLP) från ett kapsidprotein hos de onkoga 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 neoplasi. Socialstyrelsen har i november 2008 beslutat att HPV-vaccination av flickor, 10–12 år, ska ingå i det allmänna svenska programmet 2010.

Syfilis (lues, hård schanker)

Syfilis orsakas av spiroketen *Treponema pallidum*. Sjukdomen är mångfacetterad och anses smittsam de första 2 åren efter infektionen och är allmänfarlig enligt smittskyddslagen. Antalet anmälda fall av syfilis har varit lågt under flera år och har då i regel rört sig om utlandssmitta. 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 2007 rapporterades 274 fall.

Syfilisinfektionen kan förlöpa utan symptom, men även debutera som ett oömt sår genitalt/oralt med samtidiga hårda, oömma adeniter s k primär syfilis. Inkubationstiden är 3 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 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 symtom 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 ske. 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, venereolog.

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 3 månader (i 6 månader om antibiotikabehandling givits av annan anledning, då detta kan fördröja antikroppsvaret).

Penicillin är förstahandsmedel vid behandling av syfilis. Tidig syfilis (< 2 år från smittotillfället) behandlas med benzatipenicillin (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 30 dagar vid sen syfilis.

Efter första penicillininjektionen kan Herxheimers reaktion uppträda. Patienten får då feber, sjukdomskänsla och frysningar. Reaktionen får inte misstolkas som överkänslighetsreaktion mot penicillin och kureras lätt med paracetamol.

Efter behandlingen kontrolleras patienten efter 1, 6 och 12 månader varvid titrarna på serologiska prov följs, vid behov tas kontroll 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 av *Chlamydia trachomatis* genotyp L.

Dessa sjukdomar är sällsynta i Sverige och endast något enstaka fall rapporteras varje år. Under 2007 sågs dock en viss ökning av Lymfgranuloma venereum, i första hand hos män som haft sex med män.

Infestationer

Skabb (scabies) och flatlöss (Pediculosis pubis) sprids oftast genom sexuella kontakter. Annan samtidig STI är inte ovanlig. Beträffande behandling se kapitlet Hudsjukdomar, s page 347.

Hiv

Utvecklingen av antiretrovirala läkemedel och introduktionen av kombinationsbehandling mot hiv har avsevärt minskat morbiditeten och mortaliteten i sjukdomen. Denna utveckling står för en mycket betydelsefull medicinsk landvinning men det kan inte nog påpekas att den stora majoriteten hiv-infekterade i världen fortfarande lever utan tillgång till effektiva läkemedel och modern sjukvård.

I Sverige, liksom i övriga västvärlden, har modern hiv-behandling inneburit att sjukdomsförloppet 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. Under de senaste åren har en omfattande och snabb smittspridning mellan unga intravenösa missbrukare ägt rum i bl a Ryssland och Baltikum. För att undvika en sådan utveckling i Sverige måste vi vara observanta och frikostiga med hiv-testning av bl a intravenösa missbrukare.

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 2008 hade totalt 8 370 personer med hiv-infektion rapporterats i Sverige och ca 5 000 individer beräknas leva med hiv i landet. Antalet nyrapporterade fall av hiv har i Sverige legat relativt konstant sedan slutet av 1980-talet fram till 2002 med knappt 300 fall/år men under de senaste åren har det skett en ökning. Under 2007 anmäldes 541 personer med hiv. Cirka 50% av nyupptäckta fall har smittats före

Diagnostik av hiv

- Serologiska test finns för påvisande av hiv i serum (s k hiv combotest) påvisar både antikroppar och antigen.
- 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.

ankomsten till Sverige i länder med hög förekomst av hiv. Under de senaste två åren har antalet personer som smittats i Sverige ökat markant, 178 fall anmäldes 2007 jämfört med i genomsnitt 88 anmälda fall/år under den senaste femårsperioden. Ökningen av klamydia och andra STI samt av narkotikamissbruk bland ungdomar utgör också kraftfulla varningssignaler. Åtgärder för att öka medvetenheten om hiv och försöka ändra människors sexualvanor – minskat antal sexualpartners och ökad kondomanvändning – är mycket angelägna för att bromsa hiv-epidemin i Sverige, liksom en kraftfull satsning på missbruksvård och -prevention.

I andra delar av världen är smitta från mor till barn, i samband med graviditet, förlösning, 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 försämrats 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.

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 er hålla 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-infekterad patient. Primärvården har också en viktig roll i att bevaka att flyktingmedicinsk screening för bl a hiv utförs. Primärvården har också en mycket viktig roll i det förebyggande arbetet med att minska smittspridningen av hiv och andra sexuellt överförbara infektioner.

Hiv-infekterade patienter bör kontrolleras på infektionsklinik av läkare som är väl insatt i ämnet.

Indikationer för antiretroviral terapi vid hiv

- Symtomatisk hiv-infektion
 - Asymtomatisk hiv-infektion
- Behandling påbörjas när CD4-cellantalet är ca $350 \times 10^6/L$ och patienten är tillräckligt väl förberedd med hänsyn tagen till individuella faktorer som t ex virustal, hastighet i CD4-fall, CD4-procent, ålder, co-infektioner med hepatit B eller C, psykosocial situation och patientens önskemål.
- Under graviditet till kvinnan och i samband med förlösning till kvinna och barn
 - Postexpositionsprofylax inom 36 timmar från säkerställd exposition

Hiv anmäls enligt smittskyddslagen och alla patienter erhåller smittskyddsföreskrifter (5) 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 behandlingsföljksamhet. Indikationer för när behandling av hiv bör initieras sammanfattas i Faktaruta 6.

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 10^5 – 10^6 kopior/ml till < 150 kopior/ml. När virusreplikationen strypts påbörjas sedan återhämtningen av kroppens immun-

**Godkända anti-hivläkemedel
indelade efter verkningsmekanism**

- **NRTI (nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors)**
 - Emtriva (emtricitabin)
 - Eпивir (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**
 - CELSENTRI (maravirok)
 - **Integrashämmare**
 - Isentress (raltegravir)

försvar. 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. Re-

dan 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.

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 efter 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 lipidomsättningen 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 god 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 åkommer framöver att behandlas i primärvården. Handläggning i primärvården förutsätter ett nära samarbete med behandlande infektionsläkare. Patienter med förhållandevis bra immunförsvar, CD4 > 350–400 x 10⁶/L, drabbas i mycket liten utsträckning av andra åkommer än immunfriska hiv-negativa och de hanteras på samma sätt. Speciell hänsyn behöver dock tas i speciella 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 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. Vissa läkemedel bör inte användas under graviditet pga risk för påverkan på fostret, t ex efavirenz. Om den blivande mamman inte är i behov av behandling mot sin hiv-infektion påbörjas behandling först i 16–20:e graviditetsveckan då i syfte att minska risken för smitta till barnet. Barnet förlöses genom kejsarsnitt och får antiretroviral profylax under de första levnadsveckorna. Eftersom bröstmjölk kan överföra virus ska inte barnet 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 påbör-

jas omedelbart, oberoende av tid på dygnet. Om > 36 timmar gått finns ingen indikation för PEP. Tre nukleosidanaloger (Combivir + Viread) 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. Antibiotikabehandling under graviditet – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2006;3:11–15.
www.lakemedelsverket.se
3. Farmakoterapi vid herpes simplex-, varicella- och herpes zosterinfektioner – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2005;4:34–47. www.lakemedelsverket.se
4. INFPREG är en databas för samlad kunskap kring infektioner och graviditet, www.infpreg.se
5. Hiv, patientinformation. Smittskyddsläkarföreningen. www.slf.se/templates/AssociationPage.aspx?id=21480

För vidare läsning

6. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. <http://www.cdc.gov/std/treatment/>
7. European STD guidelines 2001
<http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>
8. Referensgruppen för antiviral terapi, www.rav.nu
9. Smittskyddsinstitutet
www.smittskyddsinstitutet.se/
10. Bilder på bl a genital herpes och primär syfilis
www.dermis.net

Preparat¹

Medel vid gonorré

Penicilliner

Amoxicillin

Amimox Meda, granulat till oral suspension dospåsar 125 mg, granulat till oral suspension 50 mg/ml, 100 mg/ml, tabletter 375 mg, 500 mg, 750 mg

Amoxicillin Merck NM Mylan, granulat till oral suspension 50 mg/ml, kapslar 500 mg, tabletter 750 mg

Amoxicillin Sandoz Sandoz, pulver till oral suspension 100 mg/ml, dispergerbar tablett 750 mg, 1 g

Imacillin Meda, tabletter 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, tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg

Levofloxacin

Tavanic sanofi-aventis, tabletter 250 mg, 500 mg

Norfloxacin

Norfloxacin Flera fabrikat, tabletter 400 mg

Ofloxacin

Tarivid sanofi-aventis, tabletter 200 mg

Övriga antibakteriella medel m m

Ceftriaxon

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

Cefixim

Licensvara.

Spektinomycin

Licensvara.

Probenecid

Probecid BioPhausia, tabletter 500 mg

Medel vid klamydiainfektion

Tetracykliner

Doxycyklin

Doxyferm Nordic Drugs, tabletter 100 mg

Lymecyklin

Tetralysal Galderma, kapslar 150 mg, 300 mg

Oxitetrazyklin

Oxytetral Actavis, tabletter 250 mg

Tetracyklin

Tetracyklin Recip Meda, tabletter 250 mg

Kinolonderivat

Ofloxacin

Se Medel vid Gonorré, ovan.

Makrolidantibiotika

Azitromycin

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

Klamydiatest

Klamydiatest Vitadix Dynamic Code, urinprov för man, vaginalprov för kvinna

Medel vid genital herpes

Nukleosider

Aciklovir

Aciclovir Flera fabrikat, koncentrat till infusionsvätska/pulver till infusionsvätska, tabletter 200 mg, 400 mg, 800 mg

Geavir Sandoz, pulver till infusionsvätska

Zovirax GlaxoSmithKline, oral suspension 40 mg/ml, 80 mg/ml, pulver till infusionsvätska 500 mg, tabletter 200 mg, 400 mg

Famciklovir

Famvir Novartis, tabletter 125 mg, 500 mg

Valaciklovir

Valtrex GlaxoSmithKline, tabletter 250 mg, 500 mg

Medel vid kondylom

Imikvimod

Aldara Meda, kräm 5%

Podofyllotoxin

Condyline Galderma, kutan lösning 5 mg/ml

Wartec Stiefel, kräm 0,15%, lösning 5 mg/ml

Vaccin mot HPV

Papillomavirus, humant

Cervarix GlaxoSmithKline, injektionsvätska förfylld spruta

Gardasil Sanofi Pasteur MSD, injektionsvätska förfylld spruta

Medel vid syfilis

Prokainpenicillin

Licensvara

Benzatinpenicillin

Licensvara

Doxycyklin

Se Medel vid Klamydiainfektion, ovan.

1. Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

Medel vid behandling av hiv

Proteashämmare

Atazanavir

Reyataz Bristol-Myers Squibb, kapslar 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg

Darunavir

Prezista Janssen-Cilag, tabletter 300 mg

Fosamprenavir

Telzir GlaxoSmithKline, tabletter 700 mg

Indinavir

Crixivan MSD, kapslar 200 mg, 400 mg

Ritonavir

Norvir Abbott, kapslar 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 (ddI)

Videx EC Bristol-Myers Squibb, enterokapslar 125 mg, 200 mg, 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 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, pulver till oral lösning 1 mg/ml

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

CELESENTRI Pfizer, tabletter 150 mg, 300 mg

Icke nukleosidanaloger (NNRTI)

Efavirenz

Stocrin MSD, kapslar 100 mg, oral lösning 30 mg/ml, tabletter 50 mg, 200 mg, 600 mg

Etravirin

Intelligence 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

Integrashämmare

Raltegravir

ISENTRESS MSD, tabletter 400 mg
