



Terapiriktlinjer

Antiviral terapi

Läkemedelsrådet

Terapiriktlinjer Antiviral terapi är utarbetade av Terapigruppen Antibiotika/infektioner i samarbete med STRAMA

Herpes simplex

Herpes simplex är en recidiverande virusinfektion som orsakas av två typer av DNA-virus, herpes simplex typ 1 (HSV-1) och typ 2 (HSV-2). Bägge typerna uppträder som grupperade blåsor på rodnad bas på hud och slemhinnor. HSV-1 drabbar vanligen områden ovan midjan och HSV-2 ger vanligen genital herpes, men 50% av genital herpes är av typ 1. HSV utnyttjar den skyddande miljön i nervceller och har förlagt sin latensfas till sensoriska neuron.

Diagnostik

Kliniken är ofta typisk vid de olika tillstånden men vid tveksamma fall kan blodprov för serologi tas eller DNA påvisning (PCR) från blåssekret göras. Serokonversion tar dock lång tid.

Orolabial herpes

Primär herpetisk gingivostomatit

Många primära herpesinfektioner är asymtomatiska eller ger endast lindriga symtom. I 15% ger viruset dock upphov till akut gingivostomatit, framför allt hos barn, med ömhet, feber, sväljningssvårigheter och gingivit med rodnad, svullnad och känslighet för beröring, som efterföljs av blåsor i munslemhinnan. Initialt syns grupper av småsår som konfluerar till större, grunda fibrinbelagda oregelbundna sår. Krustabildning på läpparna är vanlig. Ofta finner man ömmande lymfkörtlar submandibulärt. HSV-gingivostomatiter hos vuxna är ofta orsakade av HSV-2 efter oralsex.

Behandling

I lindriga fall behövs ingen behandling förutom analgetika. Behandling inriktas också på att undanröja sekundärinfektion och förhindra uttorkning. Vid svåra smärtor och nutritionssvårigheter krävs ibland inläggning. Antiviral terapi (aciclovir) hos immunkompetenta barn är ytterst sällan motiverat, i så fall är dessa specialistfall. Den första dosen bör tas så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet, helst redan i prodromalstadiet eller då lesioner just börjat uppträda.

Vuxna: Aciclovir⁽¹⁾) 200 mg x 5 eller valaciclovir⁽¹⁾) 500 mg x 2 i 5 dagar.

Herpes labialis – läppsår

Reaktivering av HSV-1 ger upphov till herpes labialis. 90% av alla vuxna bär på HSV-1 och 25% får recidiverande läppherpes som oftast uppträder på samma ställe varje gång. Dessa kan uppträda tätt (flera ggr/år) eller med många års mellanrum. Prodromalsymtomen är stickningar, sveda eller klåda, ibland hyper- eller parestesier, följt av rodnad,

svullnad, knottor, blåsor, sår och slutligen skorpor. Läppherpes brukar läka inom 10 dagar. Utlösande faktorer är förkylning, feber, stress, trötthet, stark solexponering/solarium, kraftig värme, kyla, hormonsvängningar (menstruation), lokal irritation (t ex efter rakning eller tandläkarbesök) etc.

Herpes labialis är mycket smittsamt och smittar vid direkt fysisk kontakt t ex pussar, kyssar och munsex. Den smittar även när ingen synlig infektion föreligger.

Man undviker egensmitta genom att inte beröra munsåret med fingrarna. Framför allt ögonen och genitalia är i riskzonen vid läppherpes.

Behandling

I lindriga fall behövs ingen behandling förutom analgetika. Behandling inriktas också på att undanröja sekundärinfektion och förhindra uttorkning. Vid svåra smärtor och nutritionssvårigheter krävs ibland inläggning. Antiviral terapi hos immunkompetenta barn är ytterst sällan motiverat, i så fall är dessa specialistfall. Den första dosen bör tas så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet, helst redan i prodromalstadiet eller då lesioner just börjat uppträda.

Vid besvärliga täta recidiv och hos immunsupprimerade patienter kan tidigt insatt peroral behandling med aciclovir⁽¹⁾ 200 mg x 5 eller valaciclovir⁽¹⁾) 500 mg x 2 i 5 dagar vara motiverad.

Herpetisk (herpetiform) stomatit

Intraoral recidiverande herpesinfektion eller herpetisk stomatit kan vara mycket smärtsamt och sätter sig oftast i keratiniserade, icke rörliga slemhinnor



(gom och tandkött) till skillnad från aftös stomatit, där lesionerna sitter i rörliga slemhinnor. Blåsbildningarna är endast millimeterstora, har tunnflytande vätskeinhåll utan omgivande rodnad och kan vara svåra att upptäcka. Hos patienter med nedsatt immunförsvar kan herpesinfektionen

yttra sig som konfluerande sårbildningar eller gulaktiga papler. Lesioner snarlika dem som orsakas av herpes simplex kan även framkallas av andra virus därav namnet herpetiforma lesioner. Differentialdiagnoser är aftös stomatit, pemfigoid, vesikulärt eksem, candidos och impetigo.

Genital herpes

Genital herpes är ofta associerad med Herpes simplex typ 2, men på senare år har Herpes simplex typ 1 blivit en nästan lika vanlig orsak till sjukdomen. Man räknar med att en femtedel av den vuxna befolkningen bär på Herpes simplex typ 2. Behandlingen är densamma oavsett Herpes simplextyp.

Klinisk bild

Primärinfektion ger symtom hos en liten minoritet av smittade. Lokal rodnad, vätskefyllda blåsor (ofta bilateralt, ibland utanför yttre genitalia på t ex cervix, i urinblåsan och analt) som övergår i smärtande sår, ömmande regionala lymfkörtlar och feber är typiskt. Utan behandling kan sårbildningen kvarstå i flera veckor. Recidiven är betydligt lindrigare med lokaliserade blåsor inom ett begränsat område, allmänsymtom brukar saknas och läkning sker inom 7–10 dagar.

Diagnos

Viruspåvisning med PCR kan användas för säkrande av diagnosen och bedömning av prognosen (HSV-1 recidiverar inte lika mycket som HSV-2). Serologi används mest för att avgöra om bärarskap föreligger sedan tidigare.

Behandling

Oftast ingen behandling. När behandling sätts in ska detta ske så tidigt som möjligt (helst under prodromalstadiet).

Svår primär genital herpes

Aciklovir¹⁾ 200 mg x 5 eller valaciklovir¹⁾ 500 mg x 2 i 5 dagar.

Svår recidiverande genital herpes med täta recidiv

Aciklovir¹⁾ 200 mg x 5 eller valaciklovir¹⁾ 500 mg x 2 i 5 dagar. Förse patienten med recept inför nästa recidiv.

Suppressionsbehandling

I sällsynta fall med täta recidiv (>6 per år, svåra skov med komplicerat förlopp eller en speciellt olämplig livsfas för recidiverande herpes) kan suppressionsbehandling övervägas. Specialistfall.

Övrigt

Oskyddat samlag bör undvikas då symtom föreligger. Partner undersöks bara om hen har besvär. Genital herpesinfektion under graviditet är specialistfall.

Andra herpes simplex-infektioner

Herpeskeratit

Keratit dendritica ger trädgrenslika formationer på hornhinnan som kan ses vid fluoresceinfärgning. Den kan också uppträda i en djupare form med grumlingar och ödem i stromat. Tillståndet kan vara besvärligt då 25% recidiverar inom 5 år efter första infektionen och 50% efter den andra. Specialistfall. Remiss till ögonläkare.

Svåra herpesinfektioner

Vid immunsuppression och vid hiv-infektion kan reaktivering av HSV ge svåra allmänsymtom. HSV-1 kan ge en fokal nekrotisk encefalit med hög dödlighet, medan HSV-2 orsakar meningit som kan vara recidiverande. HSV är vanlig orsak till neuralgier i olika delar av kroppen t ex trigeminusneuralgi (HSV-1) och lumbosakral neuralgi (HSV-2). Även andra kranialnervsaffektioner t ex facialis pares kan ibland relateras till HSV. Dessa patienter är specialistfall.

Varicella-zoster

Varicella

Varicella/zoster virus tillhör herpesgruppens virus och är stora DNA-virus. Varicella tillhör normalt "barnsjukdomarna" p g a sin betydande smittsamhet men kan även drabba oexponerade vuxna och immunsupprimerade patienter. Cirka 98% av alla är seropositiva vid 30-års ålder. Varicella sprids huvudsakligen via luftburen droppsmitta.

Behandling

Alla över 18 års ålder med varicella bör erbjudas antiviral behandling. Detta gäller även barn med allvarlig sjukdom (t ex vid immunsuppression, malignitet, kronisk lungsjukdom) men behandlig av barn är specialistfall. Behandling bör sättas in snarast möjligt inom 24 timmar från blåsdebut men vid svår sjukdomsprogress kan behandling övervägas upp till 72 timmar från blåsdebut.

Vuxna: Aciklovir¹⁾) 800 mg x 5 eller valaciklovir¹⁾) 1 g x 3 i 7 dagar dagar.

OBS! Vid nedsatt njurfunktion ska aciklovir- och valaciklovirdoserna reduceras – kontakta infektionsläkare!

Barn: Aciklovir¹⁾) 20 mg/kg x 4 i 5 dagar (specialistfall)

Immunsupprimerade patienter

(t ex patienter som står på prednisolon >15 mg/dag, patienter med hematologisk malignitet, patienter som behandlas med TNFalfa-hämmare)

Alla med varicella ska ha antiviral terapi. Inicialt sker behandlingen ibland intravenöst. Remittera patienten till infektionsklinik.

Profylax. Ovanstående patienter som exponerats för varicella bör ges hyperimmunglobulin inom 72 timmar. Ta kontakt med infektionsspecialist.

Gravida

Ta kontakt med infektionsspecialist. Alla > 36 graviditetsveckan ska ha behandling.

Vaccination

Vaccin med försvagat levande virus finns för utvalda riskgrupper. Vaccinet har få biverkningar.

Herpes zoster

Orsakas av samma virus som ger varicella. För att kunna utveckla herpes zoster måste man ha varit exponerad tidigare för viruset. Patienter med herpes zoster är mindre smittsamma jämfört med patienter med varicella men kan ge varicella till tidigare oexponerade patienter.

Diagnostik

Den kliniska diagnostiken är oftast tillräcklig. Vid behov kan PCR på blåsmaterial användas.

Behandling

Behandlingsindikation föreligger för patienter över 50 år (hög risk för postherpetisk neuralgi) som söker inom 72 timmar från blåsdebut men också för patienter med komplicerad bältros samt patienter med immunsuppression. Tecken på komplicerad bältros är påtagliga prodromalsymtom (smärta, parestesier,

feber), akut svår smärta, allmänpåverkan, fler än 10 blåsor utanför primärt dermatom, kranialnervsen-gagemang (speciellt ophtalmicus och oticus), samt neurologiska symtom (motorisk neuropati, radikulit, meningoencefalit, myelit, opticusneurit, retinopati). Patienter med neurologiska symtom enligt ovan samt patienter med immunsuppression är specialistfall. Samma behandlingsindikationer gäller barn och gravida men är då alltid specialistfall. Behandlingen bör sättas in så fort som möjligt eller senast inom 72 timmar från blåsdebut.

Vuxna: Aciklovir¹⁾) 800 mg x 5 eller valaciklovir¹⁾) 1 g x 3 i 7 dagar. Vid uttalad immunsuppression eller allvarlig form av zoster bör intravenös terapi övervägas.

OBS! Vid nedsatt njurfunktion ska aciklovir- och valaciklovirdoserna reduceras – kontakta infektionsläkare!

RS-virus

Respiratoriskt syncytial virus (RSV) är en vanlig orsak till luftvägsinfektion. För vuxna och äldre barn yttrar sig infektionen oftast som en vanlig förkylning. Små barn, framför allt spädbarn, kan däremot få svårare sjukdom som i vissa fall kräver sjukhusvård, oftast på grund av andningsproblem och hypoxi. Även personer över 65 år och andra infektionskänsliga personer kan behöva sjukhusvård i samband med RS-virusinfektion. För inlagda spädbarn finns det ingen evidensbaserad behandling, utan är huvudsakligen symtomatisk: syrgas, avsväljande näsdroppar, smärtstillande och eventuell antibiotisk terapi.

Infektionen är mycket vanlig. Det har beräknats att närmare hälften av alla spädbarn infekteras under den första epidemiperiod de utsätts för, och

att 90% av 2-åringar uppvisar tecken till minst en genomgången infektion. Man får ingen bestående immunitet varför reinfektioner vanligen sker många gånger under livet. Virusets sprids genom droppsmitta, med runt 5 dagars inkubationstid.

Högsta risk för svår infektion har extremt prematurfödda barn som är yngre än 6 månader vid epidemidebut, spädbarn med cystisk fibros, barn < 2 år med inkompenenserat hjärtfel eller bronkopulmonell dysplasi.

Till dessa kan profylaktisk passiv immunisering med palivizumab (Synagis) ges regelbundet under epidemitiden. Sådan behandling ska handhas av barnklinik.

Några andra virusinfektioner som kan behandlas

Hiv

Det finns ett stort antal antivirala läkemedel med effekt på hiv registrerade i Sverige. Principen är att de flesta patienter behandlas livslångt med minst tre preparat som idag ofta ges i form av kombinationstabletter i endos. Prognosen för den enskilde patienten har dramatiskt förbättrats och smittsamheten minimerats. Med hjälp av antiviral terapi kan infektionen hållas under kontroll och infektions-försvaret återställas.

Hiv-behandling är ett specialistuppdrag som utförs på regionens samtliga infektionskliniker. De goda behandlingsresultaten gör det önskvärt att hiv-infekterade patienter hittas så tidigt som möjligt och remitteras för omhändertagande av infektionsspecialist.

Hepatit B

Utvecklingen av hiv-läkemedel har medfört att även flera nya preparat med effekt på hepatit B-virus har kommit fram. Terapin pågår oftast under lång tid och brukar inte medföra eradikering av infektionen. Däremot minskar leverinflammationen

och därmed risken för cirrhos och levercancer. Med tanke på läkemedelsutvecklingen bör alla kroniska hepatit B-bärare vid något tillfälle bli bedömda av infektionsspecialist

Hepatit C

Med modern tablettbehandling mot hepatit C kan infektionen läka ut helt hos nästan alla patienter. Samtidigt har problemen med biverkningar reducerats dramatiskt. Behandlingen sköts av specialist (i de flesta fall på infektionsklinik) och är dyrbar. De nya hepatit C-läkemedlen ingår i ett nationellt ordnat införandeprojekt där patienter med signifikant leverskada hittills har prioriterats. Patienter med positiv hepatit C-serologi bör undersökas med HCV-RNA för att fastställa om infektionen är aktiv och i så fall remitteras till infektionsklinik för bedömning.

Influensa

För rekommendationer när det gäller influensa hänvisar vi till ”Terapiriktlinjer vid nedre luftvägsinfektioner”.

Substanser på Läkemedelsverkets utbyteslista är markerade med ¹⁾. För dessa gäller att apoteken beställer hem den förpackning som för tillfället har det lägsta priset. Produktnamn anges i huvudsak endast då produkter med generiskt namn (substansnamn + företagsnamn) saknas eller, i några enstaka fall, då en produkt mycket kraftigt dominerar förskrivningen.

Medlemmar i terapigrupp Antibiotika/Infektioner i öppen vård

Mikael Karlsson (ordf.), Vårdcentralen, Sjöbo
Marie Gisselsson-Solén, ÖNH-kliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Bengt Ljungberg, Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Percy Nilsson Wimar, Barn- och ungdomscentrum, Skånes Universitetssjukhus, Malmö
Emma Brogård, Enheten för läkemedelsstyrning, Koncernkontoret, Region Skåne
Fredrik Resman, Infektionskliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Riktlinjer för Antiviral terapi utgiven januari 2018

Övriga terapiriktlinjer: Hud- & Mjukdelinfektioner, Nedre luftvägsinfektioner, Urinvägsinfektioner samt Övre luftvägsinfektioner.

Samtliga terapiriktlinjer kan hittas på www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/lakemedel

Läkemedelsrådet, Region Skåne, 291 89 Kristianstad. Tel: 040-675 30 00

E-post: lakemedelsradet@skane.se www.skane.se/lakemedelsradet

Grafisk form: Wilma Designbyrå