

Genital herpes

Forfattere

Gry Findal, Gynekolog, Drammen sykehus uxfigr@vestreviken.no

Nilofar Alizadeh, lis. gyn.føde SUS/Haukeland, nilofar-_alizadeh@hotmail.com

Kristin Urnes, gynekolog, Haugesund sykehus, Kristin.amalie.urnes@ helse-fonna.no

Regine Barlinn, mikrobiolog RH OUS, regbar@ous-hf.no

Karianne Nodenes, spesialist i hud-og veneriske sykdommer OUS, knodenes@ous-hf.no

Anbefalinger

- Vi anbefaler antiviral behandling i minst 14 dager før forventet forløsning hos gravide med residiverende herpes simplex utbrudd
- Vi anbefaler sectio ved genital primærinfeksjon fra svangerskapsuke 35
- Vi foreslår å vurdere vaginal fødsel ved aktivt utbrudd med sekundær genital herpes
- Vi anbefaler viruspåvisning ved PCR metode av lesjon ved symptomer på primærutbrudd i svangerskapet

Etiologi

Herpes simplex virus (HSV) er et virus i familien herpesviridae. Mennesker er eneste reservoar for HSV (FHI smittevernshåndboka). Viruset vil etter førstegangsinfeksjon (primær infeksjon) forbli latent i kroppen resten av livet og kan reaktiveres (sekundær infeksjon). Viruset finnes som to hovedtyper; Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) og herpes simplex virus type 2 (HSV-2). Det er særlig HSV-2 som smitter genitalt, men også i økende grad HSV-1.

Epidemiologi

Genital HSV-2 er hyppigst, men genital HSV-1 ses ofte blant yngre voksne. I en svensk studie av personer mellom 35-95 år, estimeres seroprevalens av HSV-1 til 79 % og HSV-2 til 12,9 %.

HSV-2 IgG antistoff påvises hos nær 30 % av gravide kvinner i Norge, hvor mindre enn 1 av 10 har hatt symptomer.

Medfødt herpes er svært sjeldent (1:2 500 til 1:35 000). I Sverige hvor frekvensen blant gravide er lik som i Norge, rapporteres smittet nyfødt i 1:13 000 fødsler (infpreg) og i det britiske overvåkningssystemet BPSU (British Paediatric Surveillance Unit) ble insidensen mellom 2019-2022 beregnet til 7/100000 (BPSU).

Nyfødtsykdom

Herpesinfeksjon hos nyfødte er meget, sjeldent, men alvorlig sykdom med encefalitt, sepsis og/eller utbredt hud og slimhinnesykdom forekommer hyppig ved maternell primærinfeksjon nær forløsning. Sykdommen deles inn i; hudsykdom, CNS sykdom og disseminert sykdom med multiorganpåvirkning. Langtidsprognosen avgjøres særlig av graden av encefalitt. Selv noen nyfødte med svært mild hudherpes, får CNS-sekvele. I det britiske overvåkningssystemet BPSU, ble det i 2021 rapportert at 33% av alle nyfødte med primær herpes fikk disseminert sykdom, etter median tid på 6 døgn. CNS sykdom ble rapportert hos 35% etter median på 14 dager. Den totale mortaliteten av alle HSV-former var 24%. Mortaliteten og morbiditeten var høyest ved disseminert sykdom og CNS-sykdom og høyest blant preterme nyfødte ([BPSU-Annual-Report-2020-21.pdf](#)). Før antiviral behandling hadde CNS-sykdom 50% mortalitet og disseminert sykdom 85% i løpet av første leveår (clarke, patel 2024).

Prognosen for et HSV-1-infisert barn er bedre enn for et HSV-2-infisert barn.

Ved residiverende herpes under graviditet er risikoen for neonatal herpes mye lavere (0-3%) enn ved primærutbrudd og sykdommen er ofte mildere.

Risikogrupper

- Primær genital herpes mot slutten av svangerskapet (siste 5 uker)
- Gravide med residiverende utbrudd ved fødsel
- Gravide med herpessuspekte sår genitalt
- Gravide med seksualpartner med genital herpes

Smittemåte

- Viruset er meget smittsomt og smitter ved direkte kontakt både ved genital -og oralsex
- Smitterisiko er størst under prodromalfasen eller under aktivt sekundærutbrudd

- De fleste smittes av asymptomatisk partner som ikke vet om infeksjonen

Føtal smitterisiko (transmisjonsrate)

- Primær infeksjon: Primær infeksjon i dagene omkring fødselstermin er svært risikofylt for fosteret. Vertikal smittefrekvens ved vaginal fødsel er 30-50 %
- Sekundær infeksjon: Ved residivinfeksjon nær fødsel er risiko for vertikal smitterisiko betraktelig redusert (< 3 %) fordi barnet beskyttes av passivt overførte maternelle antistoff

Diagnostikk

Klinikk

Maternell infeksjon

- Inkubasjonstiden er 5-7 dager
- Kun ca. 25% av de som er smittet med genital HSV har åpenbare symptomer primært (patel 2024)
- Førstegangsutbrudd; Typiske smertefulle blemmer og forstørrede lymfeknuter i lysken
- Atypiske former med fissurer eller kløe er hyppig
- Ved residiv gjenkjennes prodromal symptomer som stikninger og/eller parestesier genitalt
- HSV-2 genitalt gir hyppigere residiv enn HSV-1

Laboratoriepåvisning

PCR-prøve av herpetiform lesjon er gullstandarden for testing.

Direkte viruspåvisning (PCR)

- Direkte påvisning av virus med PCR som skiller mellom HSV-1 og HSV-2 er nødvendig for diagnostisering

- Prøve tas fra utbruddsstedet; fra sårsekret, vesikkelinnhold og cervixsekret
- Virustransportmedium brukes ved forsendelse
- Evt. overflateprøver fra det nyfødte barnet (konjunktiva, svelg, nasopharynx, blod, blemmer)

Serologi

- Serologi er indisert dersom man ønsker å vite om kvinnen tidligere har gjennomgått en HSV-infeksjon, enten fordi hun har ett utbrudd eller der kvinnen har partner med kjent HSV (for rådgivning og forebygging, se "Tiltak")
- Kan avgjøre om et utbrudd er en primær infeksjon dersom man påviser serokonversjon. Prøver tatt tidligere i svangerskapet eller før kan også bidra. Sjekk derfor om det finnes nedfryste prøver. Gravidescreeningprøven oppbevares rundt 5 år ved de mikrobiologiske laboratoriene
- Serologi ved residiverende (reaktivate) herpes simplex-infeksjoner er av liten verdi. Reaktivering kan være med eller uten IgM-respons, og IgM-respons kan være med eller uten korrelasjon til klinisk sykdom
- Typespesifikk serologi er tilgjengelig. Påvisning av HSV-type 2 antistoffer taler for genital infeksjon. Påvisning av HSV-type 1 kan ikke differensiere mellom genital eller orofaryngeal infeksjon

HSV - serologitolkning sammen med klinisk herpesutbrudd

Primærinfeksjon:

- IgG negativ og IgM negativ. Taler for primærinfeksjon. Ny prøve anbefales om 1-2 uker for å bekrefte en serokonversjon
- IgG negativ og IgM positiv. Taler for primær infeksjon. Ny prøve anbefales om 1-2 uker for å bekrefte en serokonversjon
- IgG positiv og IgM positiv. Kan taler for primær infeksjon, men kan ikke utelukke reaktivering med påvisbart IgM. Sjekk derfor om det finnes tidligere prøver som kan undersøkes i ettertid

Sekundærinfeksjon:

- IgG positiv og IgM negativ. Taler for tidligere gjennomgått infeksjon

Behandling /Profylakse

Herpesutbrudd og virusutskillelse kan hindres ved peroral antiviral behandling. Aciklovir, valaciklovir, famciclovir er alle effektive.

Aciklovir er best dokumentert ved graviditet.

Primær genital herpes < 35 gestasjonsuke ([eHåndbok - Herpes genitalis - diagnose og behandling ved Olafiaklinikken](#), DSOG, inf.preg. patel)

Utbrudd behandles med standard dose antiviralia (se under) og første dose bør gis tidlig i forløpet for å ha effekt på sykdomsforløpet (helst innen 5 dager). Ved alvorlig maternell herpesinfeksjon kan intravenøs aciclovir vurderes, konsulter indremedisiner/infeksjonsmedisinere.

1. Valg: Aciklovir 400 mg x 3, eller 200 mg 1x5, i 7-10 dager
2. Valg: Valaciklovir 500 mg x 2, i 7-10 dager
3. Valg: Famciclovir 250 mg x2, i 7-10 dager (registreringsfritak)

Gi også aciklovir 400mg x3 eller valaciklovir 500mg x2 14 dager før forventet forløsning/termin (fra ca. 38. svangerskapsuke).

Primær genital herpes ≥ 35 gestasjonsuke

- Behandle primærutbrudd med standard dose antiviralia (se over)
- Gi aciklovir 400mg x3 eller valaciklovir 500mg x2 frem til forløsning

Residiverende genital herpes

- De fleste residivutbrudd er kortvarige og krever ikke behandling før 38. svangerskapsuke
- Residiv med kraftige symptomer kan behandles med standard dose av aciklovir (se over), men er ellers unødvendig
- Ved hyppige residiv, særlig første året etter smitte, bør aciklovir 400mgx3 eller valaciklovir 500mg x2 med oppstart 14 dager før forløsning/termin vurderes

(patel). Der kvinnen har økt risiko for preterm fødsel, vurderes profylakse ved tidligere gestasjonsalder

- Full virussuppresjon med oppnås etter ca. 5 dagers behandling ved sekundærutbrudd (pga. lavere viremi enn ved primærutbrudd)

For håndtering og behandling av pas. med immunosuppresjon, feks HIV, se [2024 European guidelines for the management of genital herpes - PMC](#). Pga. mulig økt utskillelse av HSV-virus, også ved sekundær herpes, er det aktuelt å vurdere profylaktisk behandling tidligere enn hos gravide uten HIV.

Forløsning

Residiverende genital herpes eller 1 gangsutbrudd før 35 gestasjonsuke/mer enn 5 uker før fødsel

- Spør om prodromalsymptom og se etter lesjoner. Dersom kvinnen bruker profylakse, er ikke dette nødvendig
- Usikkert utbrudd ved fødsel: Ta virusprøve fra utbruddssted
- Kvinner med utbrudd i fødselskanalen ved fødselstart har meget lav (0-3%) risiko for å smitte sitt barn ved vaginal fødsel. Keisersnitt bør ikke rutinemessig anbefales med tanke på den lave risikoen for nyfødtsykdom. Vaginal fødsel bør normalt sett anbefales og keisersnitt gjøres på vanlige obstetriske indikasjoner. Vakuum og skalpelektrode kan anvendes på vanlig obstetrisk indikasjon (STD & AIDS 2024, BASH)

Primærutbrudd genitalt $\geq$ 35 gestasjonsuke/5 uker eller kortere enn 5 uker før forløsning

- Forløsningen bør skje ved keisersnitt
- Vannavgang mer enn 4 timer: vaginal forløsning, evt. med aciklovir intravenøst. Invasive metoder som skalpelektrode eller scalp-blodprøver kun på streng obstetrisk indikasjon.

Barnelege bør varsles ved fødsel om herpessykdom ifht. evt. videre oppfølging av barnet. Ved usikkerhet rundt primær- vs sekundærutbrudd, kan det tas PCR-prøver av barnet (konjunktiva, svelg, nasopharynx, blod, blemmer og laserasjoner) (nyfødtsveilederen). Forløses kvinnen vaginalt $<$ 5 uker etter maternell primærinfeksjon, bør barnelege konsulteres ifht. rask oppstart med antiviralia for den nyfødte post partum (patel).

Amming

Tillatt. Mor med utbrudd i barselstiden bør oppfordres til god håndhygiene og unngå direkte kontakt mellom lesjoner og barnet.

Tiltak

Marker på helsekortet dersom den gravide eller partner har genital herpes.

Gravid med partner som har genital herpes bør tilbys serologisk HSV- testing.

Hvis kvinnen er negativ, bør paret oppfordres til å bruke kondom eller avstå fra seksuell aktivitet nær termin (Wald A, JAMA. 2001)

Vaksine mot HSV-1/HSV-2 finnes ennå ikke.

Referanser

1. Stray-Pedersen B, Paavonen J. Clinical management of genital herpes in women. I: Eds.: Donders G, Stray-Pedersen B. Viral infections in pregnancy. Elsevier, Paris 2002 131-145
2. Genital herpes. Int J STD AIDS January 2011
3. [Management of Genital Herpes in Pregnancy](#)
4. [https:// www.iusti.org/ regions/ europe/ euroguidelines.htm](https://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm)
5. [current-guidelines/genital-ulceration/herpes-in-pregnancy-2014/](#)
6. [Treatment of genital herpes simplex virus infection](#)
7. [Herpes simplexvirus-infeksjoner - veileder for helsepersonell](#)
8. Olsson J. Herpes virus seroepidemiology in the adult Swedish population. Immun Ageing. 2017 May 10;14:10. doi: 10.1186/s12979-017-0093-4. eCollection 2017.
9. Patel, R., Moran, B., Clarke, E., Geretti, A.M., Lautenschlager, S., Green, J., Donders, G., Gomborg, M., Samraj, S., Tiplica, G.S. & Foley, E. J **2024 European guidelines for the management of genital herpes**
10. Eur Acad Dermatol Venereol 2025

11. medscinet.se

12. 6. Wald A, Langenberg AG, Link K, Izu AE, Ashley R, Warren T, et al. Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. JAMA. 2001;285(24):3100–3106. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Herpes simplexvirus-infeksjoner – håndbok for helsepersonell - FHI

Joint British Association for Sexual Health and HIV and Royal College of Obstetricians and Gynaecologists national UK guideline for the management of herpes simplex virus (HSV) in pregnancy and the neonate (2024 update)

van Rooijen MS, Roest W, Hansen G, Kwa D, de Vries HJ. False-negative type-specific glycoprotein G antibody responses in STI clinic patients with recurrent HSV-1 or HSV-2 DNA positive genital herpes, The Netherlands. Sex Transm Infect. 2016;92

Endringslogg:

Omstrukturering og omskrivning av tidligere tekst og oppdaterte referanser. Avsnitt om nyfødtsykdom er flyttet opp i teksten og avsnittet om PCR står først i diagnosedelen pga. at dette er diagnostisk gullstandard. Tilføyelse av avsnitt om smittemåte.

Behandling satt inn ifht. gestasjonsuke heller enn trimester (før/etter u 35). Det foreslås å starte profylakse fra 38 svangerskaps uke, heller enn 10 dager før termin av pragmatisk hensyn. Behandlingsavsnittet er utvidet med flere medikamentvalg i tråd med norske og europeiske retningslinjer. Det er lagt inn en setning om intravenøs behandling og ekstra påminnelse om barnelegekontakt ved behov for rask antiviral beh. neonatalt. Lagt et ekstra punkt med referanse om håndtering av pas. med immunosuppresjon (feks. HIV) og HSV.

Kommentar til høring og guidelinemøtet (ikke som del av prosedyren)

Når skal profylakse gis ved sekundærutbrudd?

Vi foreslår 14 dager før termin, dvs fra u 38 for pragmatikkens skyld og i tråd med svenskene. Dette kan man også diskutere på guidelinemøtet. Jeg tenker også dette er et spm. der svaret ikke er helt klart og at man må se smitterisiko ved sekundærutbrudd opp mot kostnader, compliance og også legemiddeltilgang

DSOG profylakse fra u 36.

Infpreg.se profylakse 10 d før termin

Europeiske guidelines fra –24, fra 36 gestasjonsuke

BASH fra u 32 (byttet fra u 36 pga. økt forekomst av PTB ved HSV.

“Preterm infants are at higher risk of neonatal herpes as, if delivered before 32– 34 weeks gestation, they may not have received sufficient maternal antibodies to be protective, even where the parent is HSV seropositive. Recent UK surveillance data shows that 32% of babies with neonatal herpes are born <37 weeks (compared to the 7.4% national average): 6% < 28 weeks, 4% 28-31 + 6 weeks, 23% 32-36 + 6 weeks, 64% were term and 3% unknown gestation.⁵ Outcomes were worse in premature infants with 33% of those born <37 weeks gestation dying in comparison with 19% of term (>37 weeks) infants, with increasing mortality associated with reducing gestation.⁵ Disseminated herpes is more common in preterm infants and occurs mainly as a result of primary infection in mothers and pregnant people.”

NICE, som BASH (RCOG og BASH er sammen om retningslinjer)

ACOG fra u 36