

Behandling af gynækologiske infektioner

Bakteriel vaginose

Klinisk tilstand præget af florafor-skydning af den normale vaginal-flora – som er præget af laktobacil-ler – til en abnorm flora med især anaerobe bakterier («BV-bakterier»).

Der er ingen tegn på inflammation i slimhinden. BV er hyppigste årsag til udflåd og fiskeagtige lugt-gener. BV er associeret til spiralbrug og seksuel aktivitet, som ændrer sekretets pH i basisk retning. Der er ikke tale om en seksuelt overfør-bar infektion.

Diagnostik

Hvis 3 af følgende 4 kriterier (Am-sel) er opfyldt, taler man om bak-teriel vaginose:

1. Homogent sekret
2. Positiv aminetest
3. pH > 4.5 og
4. Clue cells

Ved wet smear ses »clue cells«. De forekommer sammen med BV-bak-terier, som er små stave og kokker – ofte i hundreder per synsfelt – ofte i klumper mellem epitelceller-ne eller adhærente til disse («clue cells»). Samtidigt fravær af laktoba-ciller styrker diagnosen. Overvægt af laktobaciller taler for normalitet. Der ses ikke øget antal leukocyter.

Behandling

Det har i mange år været god prak-sis, at patienter med BV kun blev tilbudt behandling, hvis de havde symptomer. Undersøgelser tyder imidlertid på, at BV ikke er så harmløs, som tidligere antaget. Forekomst af symptomgivende og diagnosticeret BV hos gravide kvin-der selv tidligt i svangerskabet er forbundet med en øget risiko for

abort, præterm fødsel, præterm vandafgang og chorionamnionitis samt endometritis post partum el-ler post abortum. Hos den ikke-gra-vide kvinde er symptomgivende og diagnosticeret BV også forbundet med en øget risiko for øvre genital-infektion, især hvis kvinden får foretaget invasive indgreb.

Behandling af ikke-gravide

Behandlinger med veldokumenteret effekt over for BV fremgår af Tabel 1. I gennemsnit responderer 70-80% på behandlingen, men recidiv kan forekomme hos op til $\frac{1}{3}$. Anven-delse af peroral metronidazol i 7 dage er signifikant bedre end be-handling med en enkelt dosis. Lo-kalbehandling i 5-7 dage er lige så effektiv som systemisk behandling. Fordelen ved systemisk behandling er, at den er nemmere at anvende og fører til færre recidiver. Fordelen ved lokalbehandling er, at der ikke er systemiske effekter og risiko for medicininteraktioner – og at alko-holintolerans undgås.

Behandling før operativt indgreb

Undersøgelser har vist, at man kan nedsætte risikoen for postoperativ endometrit efter provokeret abort til cirka en tredjedel hos kvinder med BV, hvis de sættes i behandling en uge før indgrebet. Den samme forebyggende effekt er formentlig til stede hos patienter, der skal have lagt spiral, men vi savner un-dersøgelser, der bekræfter dette. Indtil disse foreligger, må vi imid-lertid anbefale, at der forud for in-strumentering af genitalia interna foretages wet smear og iværksæt-tes behandling af symptomgivende og diagnosticeret BV.

Maj 2006

Behandling af gynækologiske infektioner side 1

Udgivet af
Institut for Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Tlf.: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Michael Dupont
Preben Holme Jørgensen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag, København

Tryk:
Scanprint, Viby J.

ISSN 1600-2555

Tabel 1. Behandling af bakteriel vaginose hos ikke-gravide og gravide med symptomer.

Tbl. metronidazol 400-500 mg $\times$ 2 dgl. i 7 dage	
Tbl. Metronidazol* 500 mg, 14 stk.	55,75 kr.
Tbl. Flagyl 400 mg, 2 $\times$ 10 stk.	156,80 kr.
Alternativt:	
Tbl. metronidazol 2 g som engangsdosis eller 2 g 1. og 3. dag som engangsdosis	
Tbl. Metronidazol* 500 mg, 8 stk.	41,40 kr.
Tbl. Flagyl 400 mg, 10 stk.	78,40 kr.
Metronidazol vagitorier 500 mg $\times$ 2 dgl. i 5 dage	
Supp. Metronidazol* 500 mg, 10 stk.	124,55 kr.
Vaginalcreme/gel. En dosis dybt i vagina før sengetid i 5-7 dage	
Dalacin vaginalcreme 2 %, 40 g med 7 applikatorer	183,45 kr.
Zidoval vaginalgel 7,5 mg/ml, 40 g med 5 applikatorer	129,60 kr.

*) Billigste synonympræparat og pakning. Priser per 10.4.2006. Behandlingspris.

Behandling af gravide

Behandling af gravide, der har symptomer på BV, er den samme som hos ikke-gravide. De senere års store metaanalyser har ikke fundet øget risiko for fosteret hos gravide behandlet med metronidazol lokalt eller systemisk. Lokalbehandling med clindamycin kan også anvendes i graviditeten. Hos gravide uden symptomer på BV er spørgsmålet, om vi i dag har tilstrækkelig evidens til at tilbyde en forebyggende behandling for at undgå abort- og graviditetskomplikationer. Der er i dag kun dokumentation for, at komplikationer kan nedsættes ved behandling af gravide kvinder med tidligere abort og præterm fødsel. Alle gravide med tidligere spontan abort og fødselskomplikationer bør undersøges for forekomsten af BV med henblik på forebyggende behandling. Man har således vist en forebyggende effekt over for præterm fødsel ved at behandle disse med metronidazol 400-500 mg $\times$ 2 dgl. i 7 dage.

Partnerbehandlinger

Der er generelt aldrig indikation for partnerbehandling ved BV.

Vulvovaginal candidiasis

Knopskydende gærsvampe af typen *Candida albicans* er en del af normalfloraen hos hver tredje kvinde i fertil alder. Andre svampetyper er *Candida glabrata* og *Candida tropicalis*.

Øgede vækstbetingelser ses ved forskellige disponerende forhold:

antibiotisk, steroid- eller immun-suppressiv behandling, diabetes mellitus, cyklusrelateret, postkoitalt (men ikke seksuelt overført), mekanisk og kemisk irritation.

Recidiverende infektioner flere gange om året skyldes reaktivering af de saprofytært forekommende svampe. Sjældent reinfektion fra partner.

Vigtigste symptom er kløe samt svie i vulva og introitus vaginae. Tørhed i skrøbelige, rødlige, irriterede slimhinder. Eventuelt dysuri eller svie ved anus. Vaginalsekret er hvidligt, klumpet og uden lugt.

Diagnostik

Det kliniske billede er ofte tilstrækkeligt til at stille diagnosen »candidosis«, men der bør suppleres med wet smear for at skelne *Candida albicans* fra *Candida glabrata*. Ved *Candida albicans* (cirka 80 %) ses candidapseudohyfer (mycelier) og sporer i stor mængde. Ved *Candida glabrata* (cirka 15 %) ses alene sporer. Podning er overflødig, men ved resistens af ukendt genese kan resistensbestemmelse komme på tale.

Behandling

Sporadisk candidavaginit

Der er ingen forskel i effekt mellem de forskellige lokale svampemidler. Oral behandling har mindst samme effekt som lokalbehandling. Det er ikke afgørende, hvor længe behandlingen varer, men derimod har dosis stor betydning. Da compliance er bedst ved den kortvarige behand-

ling (systemisk behandling i 1 døgn), anbefales denne. Partnerbehandling anbefales generelt ikke, da det kun yderst sjældent er en candida-balanoposthitis, der er ansvarlig for candidiasis.

Recidiverende candidavaginit

Hvis en kvinde har fire eller flere candidaepisoder årligt, taler man om recidiverende candidosis. Recidiverne skyldes i almindelighed ikke ny smitte, men reaktivering af de saprofytært forekomne candida. Behandling af den recidiverende candidosis retter sig dels mod symptomerne ved den akutte episode, dels en forebyggende indsats mod nye recidiver (Tabel 2). Der foreligger ikke gode sammenlignende undersøgelser af de to antimykotika, men begge behandlinger nedsætter forekomsten af recidiver markant. Itraconazol har flere interaktioner end fluconazol. *In vitro*-undersøgelser har vist ringe følsomhed af *C. glabrata* for fluconazol. Vi savner kliniske studier, der kan bekræfte dette. Der er klinisk erfaring (men ikke dokumentation) for, at en samtidig lokal og systemisk behandling har større effekt på såvel de lokale gener som på den antimykotiske effekt.

Partnerbehandling

Behandlingen af seksualpartneren har ingen indflydelse på recidiv-raten hos kvinden, hvorfor partnerbehandling ikke anbefales.

Trichomoniasis

Skyldes en pæreformet bevægelig protozo med flageller (*Trichomonas*). Lever godt i vaginalsekret, men kan også overleve udenfor. Findes også i urinveje og tarm. Overføres ved seksuel aktivitet. Trichomoniasis er sjælden i Danmark.

Diagnostik

Ildelugtende, grønligt, ofte skummende sekret. Irriterede slimhinder og hud i vulva på grund af flåddet. I wet smear ses talrige polymorfkærkede leukocytter og de noget større protozoer med rykvise bevægelser og piskende flageller.

Behandling

Infektionen behandles med metroni-

dazol 2 gram oralt som engangsdosis eller 200-250 mg x3 dgl. i 6 dage. 6-dagsbehandlingen bør anvendes ved recidiv. Lokalbehandling med metronidazol kan også anvendes. Partnerbehandling anbefales altid.

Herpes genitalis

Skyldes seksuelt overført virusinfektion med HSV-1 eller HSV-2. Meget hyppigt forekommende med livslangt forløb. For de fleste kun enkelte udbrud men altid latent. Det primære udbrud kan være alarmende med påvirket almentilstand og hævelse, brænden, svie og kløe i vulva, hvor der danner sig blærer, som brister og skorpedækkes. De senere udbrud er næsten symptomløse. Smitsomme i akutte fase – men også ved recidiver.

Diagnostik

Primær HSV kan påvises i materiale fra bristede vesikler. Samtidig kan tages blod til antistofbestemmelse, men serokonversionen sker først efter 2-3 uger. Kan benyttes til at sondre mellem primært og sekundært udbrud. Overvej samtidig klamydiapodning.

Behandling

Primært herpesudbrud behandles peroralt med aciclovir, valaciclovir eller famciclovir. De 2 sidstnævnte præparater doseres henholdsvis 2 og 3 gange i døgnet mod 5 gange for aciclovir. Aciclovir er billigst.

Ved recidiver kan hurtigt indsettende systemisk behandling

mildne forløbet. Ved hyppige recidiver kan overvejes langtidsprofylakse med aciclovir eller famciclovir x2 dgl. Sponering af profylaksen hvert eller hvert 2. år for at se, om recidivtilbøjeligheden fortsat består.

Lokal behandling med aciclovir er ikke nær så effektiv, og effekten afhænger af, om behandlingen indsettes tidligt i recidivet.

Human papilloma virusinfektion (kondylomer)

Skyldes seksuelt overført vortevirus. Indirekte smitte er en mulighed. Findes hos 10 % af unge voksne. De synlige vorter er typisk lokaliseret til vulva, vagina, penis, scrotum og analregion. Bredbase eller stilkede blomkålsignende op til mere end ærtstore – eventuelt sammenflydende, monstrøse. De kan også være flade og næsten usynlige.

Kan dog ses efter pensling med 2 % eddikesyre eller ved kolposkopi.

Kondylomer kan give irritation, kløe og svie. Inkubationstiden kan være mange måneder. De kan forsvinde af sig selv (»brænde ud«), men kan også findes i slimhinden i måneder og år. Kondom anbefales ved sex med ny partner, så længe der er synlige kondylomer.

Diagnostik

Det kliniske billede er så karakteristisk, at diagnosen let stilles. I tvivlstilfælde kan biopsi med mikroskopi af kondylomet afklare tvivlen.

Dine patienter kan læse om behandling af underlivsinfektioner på:
www.medicinmedfornuft.dk

Behandling

Podophyllotoxin liniment eller creme x2 dgl. i 3 dage. Gentages hver uge i op til 5 uger.

Imiquimod creme 3 gange om ugen, dog højst i 16 uger. Husk afvaskning.

Medicinsk behandling af gravide er kontraindiceret.

Andre behandlinger er kirurgisk eksstirpation, frysning eller laserbehandling. Da der hyppigt er recidiv, anbefales klinisk kontrol efter cirka 3 måneder. Kun partnerbehandling ved synlige kondylomer.

Klamydiainfektion

Hyppigste forekommende seksuelt overførte bakterielle infektion i Danmark i dag. Skyldes den lille intracellulært forekommende bakterie *Chlamydia trachomatis*.

Inficerede celler findes i urethra, eventuelt anus og i cylinderepitelet i kvindens cervikalkanal. Symptomerne er irritation og svie ved vandladning. Pletblødning og udflåd hos kvinder. Kun halvdelen af de inficerede har symptomer. Infektion hyppigst hos 15-29-årige mænd og kvinder. Samleje uden kondom, skiftende partnere og ung alder er vigtigste risikofaktorer. Ved ubehandlet infektion risikeres migration til genitalia interna med risiko for senfølger (infertilitet, ekstrainterin graviditet, kroniske underlivssmerter og epididymitis).

Diagnostik

Altid podning fra cervikalkanal og urethra ved symptomer. Desuden på vid indikation hos mænd og kvinder under 30 år. Podning før intrauterine indgreb (spiral, abort) på yngre kvinder. Urinprøve fra unge mænd kan benyttes til undersøgelse på mikrobiologisk afdeling. »Hjemmetest«, der bygger på »forældet« antistof/antigenreaktion, kan ikke anbefales til kvinder på grund af testens lave sensitivitet.

Tabel 2. Behandlingsstrategi ved akut og recidiverende candidosis.

Akut

Tbl. fluconazol 150 mg som engangsdosis

Tbl. Fluconazol* 150 mg, 1 stk 47,00 kr.

Tbl. Diflucan 150 mg, 1 stk 115,45 kr.

Alternativt: Tbl. itraconazol 200 mg morgen og aften 1 dag eller 200 mg dgl. i 3 dage

Tbl. Itraconazol* 100 mg, 4 stk 58,60 kr.

Tbl. Sporanox 100 mg, 4 stk 79,20 kr.

Antimykotika til lokal anvendelse

Fx Brentan, Pevaryl og Canesten

Recidiverende

Tbl. fluconazol 150 mg månedligt i 4-8 måneder. Postmenstruelt

Tbl. itraconazol. Akut behandling efterfulgt af 200 mg på 5. og 6. cyklusdag i 4-8 måneder

*) Billigste synonympræparat. Priser pr. 10.4.2006. Pris pr. pakning.

Adressemærkatet er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8C, 1263 København K. (Benyt venligst ændringsmeddelelsen i Ugeskrift for Læger).

Behandling

Klamydia behandles i henhold til Sundhedsstyrelsens retningslinjer med et makrolid, fx azitromycin 1 g oralt som engangsdosis. Alternativt kan gives en 7 dages behandling med enten doxycyklin 100 mg $\times$ 2 dgl. eller lymecyklin 300 mg $\times$ 2 dgl. Gravide bør hverken behandles med azitromycin (ringe erfaringsgrundlag) eller tetracyklin (kontra-indiceret), i stedet anbefales amoxicillin 500 mg $\times$ 3 dgl. i 7 dage.

Husk altid opsporing og behandling af partnere. Der anbefales ikke en kontrolpodning. Ved fornyede symptomer eller objektive fund skyldes dette en ny infektion.

Gonoré

Den seksuelt overførte infektion skyldes gonokokbakterier. Sjældent i Danmark i dag. Rammer personer, der dyrker usikker sex. Slimhindeinfektion, som giver udflåd og svie ved vandladning. Kan brede sig til andre slimhinder og genitalia interna. Risiko for senfølger som ved klamydia. Partneropsporing og -behandling nødvendig. Halvdelen af alle tilfælde asymptomatiske.

Diagnostik

Ved mistanke om smitte foretages podning fra urethra, rectum, tonsiller og hos kvinder desuden fra cervikalkanal.

Ved wet smear ses et stort antal leukocytter. Gonokokker/(diplokokker) ses efter metylenblåtfarvning.

Behandling

Ved ukompliceret gonoré anbefaler Sundhedsstyrelsen inj. ceftriaxon 250 mg i.m. som engangsdosis eller tbl. ciprofloxacin 500 mg eller tbl. ofloxacin 400 mg som engangsdosis. Husk altid partnerbehandling.

HPV-infektion på portio og cervixcancer

Human papilloma virusinfektion på portio og i cervikalkanal fore-

kommer hyppigt. Livstidsrisiko for HPV-infektion er omkring 80 %. Kun de færreste infektioner sætter varige spor i form af celleforandringer (epiteldysplasi) eller cancer. De fleste infektioner »brænder ud« af sig selv. Mange HPV-typer kan give dysplasiudvikling, men det er hyppigst typerne 16 og 18.

Diagnostik

Screening for cervixcancer og forstadier hertil ved cervixcytologisk undersøgelse hvert 3. år. Rutinemæssig identifikation af HPV ikke nødvendig. Over 85 % af alle dysplasier skyldes en HPV-infektion.

Behandling

For tiden er der ingen behandling, der retter sig direkte mod HPV. Vaccination mod HPV har i kontrollerede forsøg vist gode resultater, og det forventes, at vaccination mod HPV senere vil indgå i de anbefalede vaccinationsprogrammer.

Genitalia interna-infektion (»underlivsbetændelse«)

Som regel en bakteriel infektion eventuelt begrænset til uterus (endometritis), men ofte med spredning til omgivende organer og væv (salpingitis, salpingo-ooforitis, »pelvic inflammatory disease« (PID)). Ascenderende blandingsinfektioner med broget og ofte ukarakteristisk symptomatologi. Prævalens kendes ikke.

Opmærksomhed bør rettes mod forebyggelse dvs. sikker sex (kondom) og forholdsregler ved intrauterine procedurer.

Diagnostik

Akutte symptomer med:

1. Smerter
2. Feber
3. Flåd eller positiv klamydiatest
4. Blødning
5. Ømhed og/eller udfyldning
6. SR, CPR eller leukocytter forhøjede i akutte fase

Blandingsflora ved podning giver ingen information med hensyn til behandling.

Behandling

Er der indikation for behandling, inden podesvaret foreligger, skal patienten som anbefalet af Sundhedsstyrelsen behandles med et tetracyklinpræparat (doxycyklin 100 mg $\times$ 2 dgl. eller lymecyklin 300 mg $\times$ 2 dgl.) i minimum 10 dage.

Denne behandling vil være virksom mod klamydia, mykoplasmer og en række af de sjældnere optrædende mikroorganismer. Ved abscesdannelse suppleres med metronidazol 500 mg $\times$ 3 dgl. i samme tidsrum. Erytromycin eller azitromycin er ikke indiceret som førstevalgsbehandling ved underlivsbetændelse, fordi mykoplasmer oftest er resistente over for makrolider.

Hvis symptomerne er opstået post partum, i tilslutning til instrumentelle indgreb eller hos spiralbærere, skyldes infektionen ofte andre bakterier end klamydia, blandt andet anaerobe bakterier (bacteroides), enterobakterier (Coli), hæmophilus eller streptokokker. Her bør den antibiotiske behandling bestå af en kombinationsterapi fx amoxicillin kombineret med metronidazol.

Per Grinsted, almen praksis.

*Praksiskoordinator
Odense Universitetshospital*

*Erik Fangel Poulsen, speciallæge i
gynækologi og obstetrik, Odense*

Referencer

Se artikel med referencer på:
www.irf.dk