

1. Hensikt og omfang

Hensikten med prosedyren er å sikre riktig prøvetaking, behandling og oppfølging av pasienter med LGV. Prosedyren er beregnet på leger og sykepleiere ved Olafiaklinikken.

2. Ansvar

Faglig ansvarlig: Anne Olaus Olsen
Utarbeidet av: Åse Haugstvedt
Revidert av: Karianne Nodenes

3. Fremgangsmåte

Epidemiologi

Det er evidens på LGV epidemi blant MSM i vesten fra 1980 i USA og så introdusert i Europa noe senere. LGV har senere år økt blant MSM og er sannsynligvis endemisk i denne populasjonen, hvor det er en relativt vanlig årsak til proktitt, genital adenopati og sår-sykdom. LGV blant MSM i Europa er i de fleste tilfeller forårsaket av *Clamidia trachomatis* (CT) biovar L2b. L2b varianten finnes nå også blant noen få heteroseksuelle kvinner, men tilfeller av heteroseksuell LGV er oftest importert fra endemiske land.

Etiologi og transmisjon

Patogenet ved LGV er CT type L1, L2 og L3. I kontrast til serovar A-K som blir i mucosa, er serovar L-stammene invasive organismer som disseminerer via underliggende bindevev og spres til regionale lymfeknuter.

På verdensbasis ser LGV ut til å forårsake 2-10 % av genital sår-sykdom i områder som India og Afrika. I vesten er LGV endemisk blant MSM, oftest i co-infeksjon med hiv, og sees også ofte sammen med HCV. Heteroseksuell smitte beror mest sannsynlig på smitte fra asymptomatiske kvinnelige bærere. I MSM populasjonen er asymptomatisk rektal infeksjon og/eller penil infeksjon sannsynlig årsak til fortsatt transmisjon.

Klinikk

Avhengig av stedet for inokulasjon kan LGV forårsake inguinal sykdom (vanligvis etter inokulasjon genitalt) eller anorektalt syndrom (vanligvis ved inokulasjon per rektum). Sykdomsforløpet følger tre separate stadier. Inkubasjonsperioden er en til fire uker.

I den pågående LGV epidemi blant MSM er proktitt den primære manifestasjonen av infeksjon, vanligvis med presentasjon innen få uker etter seksuell kontakt. Det er karakterisert ved uttalte symptomer med anorektal smerte, hemopurulent utflod og blødning per rektum. Tenesmer og konstipasjon sees også grunnet ødem i mucosa og perirektalt. Proktoskopisk undersøkelse kan åpenbare en distal granulær eller hemoragisk proktitt med purulent eksudat, ulcerasjon i mucosa og tumor masser. LGV proktitt likner kronisk inflammatorisk tarmsykdom som Mb Crohn, både klinisk og patologisk. LGV proktitt gir vanligvis ikke inguinofemoral adenopati, men radiologiske undersøkelser kan påvise lymfeglandler i bekkenet. Symptomatologi varierer i ulike MSM-populasjoner; f.eks i UK hvor nesten alle smittede har vist seg å ha symptomer versus Nederland hvor en har sett at en stor andel er asymptomatiske.

Primær lesjonen er en liten symptomfri papel eller pustel som kan erodere til små herpetiforme sår. Sårene heler vanligvis innen en uke.

Sekundær stadiet; "Inguinal stadiet"- starter 2-6 uker etter at primærlesjonen oppstod, og innebærer smertefull inflammasjon i inguinale og femorale lymfeknuter. Oftest sees unilateralt forstørrede glandler med inflammasjon, suppurasjon og abscesser. Disse såkalte "Buboene" kan bli fluktuerende og rupturere i 1/3 av pasientene. Inguinofemoral lymfadenopati sees oftest når inokulasjonstedet er på eksterne genitalia, som hos mannlige pasienter. I kontrast vil kvinner oftere få primærlesjoner til bl.a rektum, øvre vagina og cervix. Og fordi disse områdene dreneres til dype iliacele eller perirektale lymfeknuter vil inguinofemoral lymfadenopati ikke sees. Intra-abdominale eller retroperitoneale lymfadenopati kan imidlertid føre til smerter i nedre abdomen og lave ryggmerter. Konstitusjonelle symptomer kan forekomme.

Det tredje stadiet av LGV er ofte kalt "anogenitortrektalt syndrom" og sees oftere hos kvinner enn hos menn. Pasientene utvikler først proktokolitt, deretter perirektal abscess, fistler, strikturer og evt. stenose av rektum. Uten behandling kan kronisk progressiv lymfangitt føre til kronisk ødem og skleroserende fibrose, resulterende i strikturer og fistler lokalt,

som igjen kan føre til elephantiasis, kroniske sår (esthiomene) og "the frozen pelvis syndrom".

Prøvetaking

Det er anbefalt å screene alle MSM som rapporterer reseptiv anal seksuell praksis de siste 6 mndr for anorektal CT infeksjon. Olafia har avtale med Fürst om at MSM som er anorektal CT-positive blir screenet for LGV proktitt. Ved Ullevål testes kun prøver hvor det spesifikt er rekvirert test for LGV, og disse prøvene videresendes St. Olavs hospital.

Diagnosen LGV konfirmeres ved deteksjon av biovar-spesifikk CT-DNA i:

- 1) Sårmaterialer fra primær anogenital lesjon.
- 2) Rektalprøve (mistenkt anorektal LGV) ; anorektal vattpinne tas fortrinnsvis fra "the mucosal lining" ved proktoskopi, alternativt tas en blind anorektal vattpinne.
- 3) Bubo aspirat (mistenkt inguinal LGV).

Prøven kan sendes på vanlig PCR-glass til Fürst. Laboratoriet følger en 2-steps prosedyre:

- 1) Suspekt prøve screenes ved hjelp av kommersielt tilgjengelig CT-NAT.
- 2) Hvis CT detekteres må LGV biovar-spesifikk DNA påvises i den samme prøven for å stille diagnosen.

Mikroskopi:

Tilsedevarrelse av >10 nøytrofile granulocytter pr synsfelt på 100x objektiv på rektalutstryk fra rektalpinne er vel forenlig med LGV-proktitt, spesielt hos hiv-positive MSM.

Testing for andre SOI

- Prevalensen av HIV blant LGV tilfellene varierer mellom 67 % og 100 % i 13 deskriptive studier, altså en signifikant assosiasjon mellom HIV og LGV. Og det er også sett en sterk assosiasjon til HCV-smitte.
- Testing for SOI, inkludert hiv (hvis ikke kjent hiv-pos), syfilis, HBV og HCV bør tilbys før oppstart av behandling. Vurder HCV-RNA.
- Vurder HBV-vaksinering.

Antibiotika-behandling

Førstevalg- doxycycline 100mgx2 po i 21 dager.

Andrevalg- erytromycin 500mgx4 po i 21 dager.

Azitromycin 1g ukentlig i 3 uker kan vurderes, men data mangler for å anbefale denne behandlingen.

Doxycyklin er kontraindisert ved graviditet og amming.

Annen behandling

- Hvis fluktuerende buboer forekommer bør de aspireres gjennom normal omkringliggende hud.
- Kirurgisk insisjon av buboer anbefales vanligvis ikke pga risiko for kronisk sinus utvikling.
- Pasienter med vedvarende fibrotiske lesjoner eller fistler vil ikke profitere på videre antibiotikabehandling; vurder kirurgisk behandling.

Informasjon, forklaring og råd til pasienten

- Pasienten bør avstå fra seksuell kontakt inntil fullført behandling.
- Symptomer bør forsvinne innen 1-2 uker etter oppstart av antibiotikabehandling. Informer om å komme tilbake om det ikke er tilkommet bedring etter tre uker.
- Pasienten bør informeres om at LGV er en invasiv bakteriell infeksjon som overføres seksuelt, og som kan kureres med antibiotika. Ubehandlet kan den føre til alvorlige og permanente sekveler, men de fleste komplikasjonene kan forebygges ved behandling i tidlig stadium. Informasjon om HCV, risiko ved fisting-, enema bruk- og deling av utstyr.

Smitteoppsporing

Ettersom LGV er seksuelt overført er det viktig at smitteoppsporing initieres når diagnosen stilles. Seksualkontakter innen de siste 3 måneder bør tilbys testing for CT/LGV og empirisk behandling med antibiotika startes inntil CT/LGV er ekskuldert hos partner.

Oppfølging

Kontroll fem uker etter oppstart av behandling/to uker etter avsluttet behandling:

- forsikre seg om at symptomer og tegn på infeksjon er borte.
- sjekk at adekvat smitteoppsporing er avsluttet.
- svar på evt spørsmål fra pasient.
- ta HCV-RNA og antistoff (husk å skrive gode kliniske opplysninger på rekvisisjon, så prøven ikke blir avvist).
- kontroller CT fra anus.
- avtal oppfølgingsprøver for øvrige SOI inklusive svfilis, HBV, HCV og hiv.

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Prosedyre Lymfogranuloma venereum (LGV)	Godkjent av: Jorunn Hagen Rønsen	Dokument-Id: 51826 - Versjon: 0	Utskriftsdato: 31.01.2017
Dokumentansvarlig: Karianne Nodenes			Side 2 av 3

Kontroll etter tre måneder:

-Screening for syfilis, hiv, HBV-ag og HCV-as. I tillegg bør test for CT, gonoré og Mycoplasma genitalium tilbys ved oppfølgingstid 3 måneder etter LGV diagnose.

Kontroll etter seks måneder:

-HCV-as

4. Definisjoner

LGV - Lymfogranuloma venereum

CT - Chlamydia trachomatis

MSM - Menn som har sex med menn

HBV - Hepatitt B virus

HCV - Hepatitt C virus

NAT/NAAT - Nucleic acid amplification test

5. Referanser

http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2013/LGV_IUSTI_guideline_2013.pdf

<http://www.bashh.org/BASHH/Guidelines/Guidelines/BASHH/Guidelines/Guidelines.aspx?hkey=072c83ed-0e9b-44b2-a989-7c84e4fbd9de>