

# Lymphogranuloma venereum – ökad spridning i Sverige

Sällsynt variant av klamydia som ökat bland män som har sex med män



**INGA VELICKO**, epidemiolog, avdelningen för epidemiologi, Smittskyddsinstitutet, Solna [inga.velicko@smi.ki.se](mailto:inga.velicko@smi.ki.se)  
**MALIN CULLBERG**, läkare, Venhälsan, Södersjukhuset, Stockholm  
**GÖRAN BRATT**, läkare, Venhälsan, Södersjukhuset, Stockholm  
**GUN MALMLÖV**, kurator, Venhälsan, Södersjukhuset, Stockholm  
**ANNIKA JOHNSSON**, läkare, Cent-

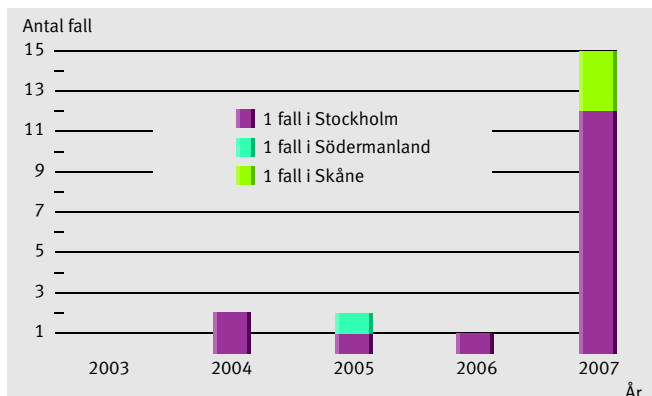
rum för sexuell hälsa, Malmö  
**HANS BERTIL HANSSON**, smittskyddsläkare, Region Skåne  
**BJÖRN HERRMANN**, mikrobiolog, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
**ANDERS BLAXHULT**, biträdande statsepidemiolog, avdelningen för epidemiologi, Smittskyddsinstitutet, Solna

Lymphogranuloma venereum (LGV) är en typ av klamydiainfektion som orsakas av *Chlamydia trachomatis* genotyp L1, L2 och L3. LGV förekommer huvudsakligen i tropiska länder i Afrika, Asien, Sydamerika och Karibien och smittas företrädesvis genom heterosexuella kontakter [1]. Bakterien påverkar i första hand lymfsystem och regionala lymfkörtlar [2]. Inkubationstiden är 3–30 dagar. Ibland är debutsymtomet ett icke-ömmande sår på könsorganen eller analt (beroende på typ av sexuell kontakt). Såret kan dock vara så litet att det inte uppmärksammas. Hos heterosexuella män är det vanligaste symtomet ensidig lymfkörtelsvullnad (ca 70 procent). Hos kvinnor påvisas ensidig lymfkörtelsvullnad endast i 20–30 procent av fallen, eftersom lymfkörtlar kring rektum och i lilla bäckenet ofta är involverade.

Inflammationen i lymfkörteln kan övergå i abscessbildning, med spontan perforation. Andra samtidiga symtom kan försvåra korrekt diagnos, t ex feber, allmän sjukdomskänsla, ledsmärta och i enstaka fall meningit, hepatit, lunginflammation och hudutslag. Hos kvinnor och hos män som har sex med män ses ofta flytningar från underlivet och/eller ändtarmen, t ex proktit med blödning och smärta. Obehandlad kronisk infektion kan leda till fistelbildningar och abscesser och i enstaka fall till skleroserande lymfangit. Vidare kan skleroserande lymfangit orsaka ödem i nedre extremiteterna och i enstaka fall genitalt lymfödem (elefantiasis) i ett senare skede.

## Specifik laboratoriediagnostik

LGV-diagnosen kräver specifik laboratoriediagnostik för *Chlamydia trachomatis* av genotyperna L1, L2 eller L3. Enstaka fall av LGV bland män som har sex med män (MSM) fanns rapporterade i västvärlden redan under 1980-talet [3]. Under 2004–2005 rapporterades ett stort utbrott av LGV i gruppen MSM i



Figur 1. Antal rapporterade fall av lymphogranuloma venereum i Sverige, 2004–2007 (n=20).

Nederländerna [4]. LGV har därefter påvisats i denna grupp i flera europeiska storstäder, och från januari 2004 till och med februari 2007 rapporterades 232 fall enbart från Nederländerna [5].

I en nyligen publicerad rapport från Amsterdam uppmärksammas att 40 procent av LGV-patienterna hade normalt proktoskopifynd och 56 procent saknade symtom från ändtarmen [6]. En annan rapport från Nederländerna visade att 43 procent av asymtomatiska män i MSM-gruppen med klamydiainfektion hade verifierad LGV [7].

## Dramatisk ökning sedan 2007

I Sverige rapporterades de första LGV-fallen bland män som har sex med män i Stockholm på Venhälsan, Södersjukhuset år 2004 [8]. Sedan dess har sporadiska fall av LGV rapporterats; två fall 2005 från Södermanland och Stockholm och ett fall från Stockholm 2006 (Figur 1).

Under 2007 ökade antalet rapporterade fall av LGV i Sverige till 15 (tre fall från Skåne och tolv fall från Venhälsan, Stockholm). Ytterligare två fall av LGV har efter studiens genomförande konstaterats vid Venhälsan genom subtypning i efterhand av rektala klamydiaprov från 2007. Med denna rapport

## SAMMANFATTAT

**Lymphogranuloma venereum** är en sällsynt och mer invasiv variant av *Chlamydia trachomatis* som under senare år har ökat bland män som har sex med män.  
**Före 2007 förekom** endast enstaka, sporadiska fall i Sverige, men under 2007 upptäcktes 15 fall, varav 14 sannolikt smittats i Sverige.  
**Alla utom en** av dessa patienter hade svåra symtom, som proktit, sår i anus eller på olononet och svullna lymfkörtlar i ljumskarna.  
**Av dessa patienter** var minst 73 procent HIV-positiva.  
**Andra samtidiga** sexuellt överförda infektioner diagnostiserades hos sex (40 procent) av patienterna.

**Högre dos och längre behandlingstid** med doxycyklin krävs jämfört med vanlig klamydiabehandling.  
**På grund av sjukdomens** sällsynthet fördröjdes diagnosen och behandlingen i flera fall, även på STI-kliniker.  
**Med denna rapport** vill vi uppmärksamma den ökade förekomsten av lymphogranuloma venereum i Sverige.  
**Man bör alltid** ha sjukdomen i åtanke vid svullna lymfkörtlar i ljumskar med sår och proktit hos sexuellt aktiva.  
**Effektivare preventivt arbete** och adekvat diagnostik behövs bland män som har sex med män för att förhindra fortsatt spridning av lymphogranuloma venereum.

vill vi påminna om kliniken vid LGV och uppmärksamma introduktionen av LGV i Sverige och den inhemska spridningen.

## MATERIAL

Alla fall av LGV som enligt smittskyddslagen anmäls genom det elektroniska övervakningssystemet SmiNet under 2007 ingick i analysen. LGV-fall definierades som patient med *Chlamydia trachomatis* genotyp L1, L2 eller L3. Genotypning av *Chlamydia trachomatis*-fall gjordes vid Akademiska sjukhuset i Uppsala med tidigare beskriven metod [9].

Avidentifierade uppgifter om symtom, HIV-status, förekomst av andra sexuellt överförda sjukdomar (STI), behandling, sexuellt beteende och smittspårning inhämtades av läkare och kuratorer vid Venhälsan, Södersjukhuset i Stockholm och Centrum för sexuell hälsa och smittskyddsläkare i Malmö.

## RESULTAT

Alla de 15 fallen av LGV under 2007 uppträdde bland män som har sex med män i två storstadsregioner: Stockholm och Skåne. Medelåldern hos patienterna var 38 år (23–58 år). Genotypning av *Chlamydia trachomatis* visade att alla tillhör *Chlamydia trachomatis* subtyp L2b.

Tio av 15 (67 procent) patienter hade en känd HIV-infektion, hos en patient upptäcktes LGV och HIV samtidigt, två patienter hade okänt HIV-status (en har inte velat testa sig än och en har flyttat utomlands) och två patienter var HIV-negativa (Tabell I). Fem patienter hade pågående antiretroviral behandling. Fjorton (93 procent) patienter hade svåra symtom (tolv fall av svår proktit och/eller sår analt eller blod per rektum och två fall av sår på ollonet med svullnader i ljumskarna) och sökte läkare på grund av symtom. En patient utan symtom hittades genom kontaktspårning.

De flesta av patienterna med symtom fick behandling med doxycyklin i LGV-dos på klinisk misstanke, innan LGV-diagnosen verifierats genom genotypning. Hos några patienter inleddes doxycyklinbehandling med sedvanlig klamydiadosering, men ändrades efter hand till LGV-dosering i ett fall på grund av att patienten under tiden upptäcktes i kontaktspårning för LGV.

Som regel diagnostiserades flera andra samtidiga STI (fyra fall av syfilis och fyra fall av gonorré tillhörande samma serovar (bropyst). Sex av de tolv (50 procent) Stockholmspatienterna ingår i en grupp där man har haft sex med varandra. Samma serovar av *Neisseria gonorrhoeae* hos fyra patienter talar också för direkt eller indirekt kontakt. En av männen rapporterade att han är bisexuell. Alla patienter har smittats i Sverige utom en som smittades i Danmark. Den senare patienten smittade en kontakt i Sverige innan hans LGV-infektion upptäcktes och behandlades.

### Fall A

En homosexuell man, tidigare väsentligen frisk, sökte sjukvård i slutet av maj 2007 på grund av analt sår och svullnad i ena ljumskan. Han hade två veckor tidigare haft oskyddat receptivt analt samlag. Vid undersökning noterades lymfadenit i vänster ljumske samt vid rektalundersökning ett smetigt smärtande sår i anslutning till analsfinktern med viss svullnad generellt kring sfinktern. Efter STI-provtagning ordinerades T valaciklovir 500 mg 1 × 2 på misstanke om primär herpesinfektion samt inj ceftriaxon 250 mg im på misstanke om gonorré.

Proven visade gonorré (resistent mot ciprofloxacin) och klamydia i rektum (retrospektiv genotypning visade att det inte rörde sig om LGV), syfilis och HIV-infektion (CD4-tal 878 × 10<sup>-6</sup>/l, HIV-RNA 2 220 viruskopior/ml). Patienten behandlades med T doxycyklin 200 mg × 1 i en dag, 100 mg × 1 i åtta da-

### FAKTA 1

**Behandling** av lymphogranuloma venereum (*Chlamydia trachomatis* genotyp L1, L2, L3)

- T doxycyklin 100 mg per os två gånger per dag i 21 dagar eller
- K erytromycin 500 mg per os fyra gånger per dag i 21 dagar.

**Följ upp** patienten med kontrollprov och proktoskopi fyra veckor efter avslutad behandling.

För mer information se McMullan et al [30,] McLean et al [31] och Worokofski et al [32].

## »För att hindra att LGV får permanent fäste i Sverige med inhemska spridning som följd behöver åtgärder vidtas nu.«

gar samt inj benzatinpenicillin, två doser à 2,4 milj E im med en veckas mellanrum. Hans sår bedömdes som primär syfilis med anal lokalisation. Vid kontrollprov för gonorré var såret utläkt.

I slutet av augusti återkom han med liknande besvär från anus och ljumskar. Tre veckor tidigare hade han haft skyddat sex med en HIV-positiv turist på tillfälligt besök. Förutom lymfadeniter i ljumskarna (ca 1,5 cm i diameter) sågs nu analt ett utstansat sår ca 0,5 cm i diameter med en blåsa vid ena randen. Proktoskopi visade kraftig proktit. På misstanke om LGV påbörjades behandling med T doxycyklin 100 mg 1 × 2 i 21 dagar. Genotypning med ompA-DNA-sekvensering bekräftade LGV-diagnosen, och vid återbesök i november var patienten återställd.

### Fall B

En HIV-negativ homosexuell man hade vid rutinkontroll för STI under februari 2007 positivt test för klamydia i rektum men var negativ för övriga STI. Han saknade symtom och fick behandling med T doxycyklin 100 mg, två tabletter första dagen, därefter en tablett dagligen i ytterligare nio dagar. Under sommaren 2007 insjuknade han med aggressiv distal tarm-sjukdom, för vilken han behandlades på vårdcentral med antiinflammatoriskt läkemedel: mesalazin och lokala steroider.

På grund av dåligt behandlingsresultat sökte patienten i stället STI-mottagning i oktober 2007 för att utesluta STI som orsak till besvären. Patienten var positiv för klamydia i rektum, och genotypning visade att det rörde sig om LGV. Av doxycyklinbehandlingen fick patienten en läkemedelsreaktion, varför behandling i stället gavs med T erytromycin 500 mg × 4 i 21 dagar. Patienten förbättrades snabbt på denna behandling. I smittspårningen framkom fyra partner, varav tre kunde provas för klamydia. Dessa test var negativa. Den fjärde kontakten, som skedde i början av sommaren 2007, var oidentifierad men vederbörande hade då nyligen anlänt till Sverige från Asien.

## DISKUSSION

Detta är första tillfället av en mera omfattande inhemska spridning av LGV i gruppen MSM i Sverige. Att denna spridning är ett nytt fenomen bekräftas av en tidigare utförd retrospektiv analys av 203 klamydiafall i MSM-gruppen i Stockholm under februari 2004–mars 2005 och som inte påvisade några ytterligare LGV-infektioner utöver tre sporadiska fall redan diagnostiserade på klinisk misstanke [9].

Den ansamling av LGV-fall som rapporten beskriver motsva-

**TABELL I.** Fall av lymfoproguloma venereum (LGV) i Sverige 2008 (n=15). STI = sexuellt överförd sjukdom.

LGV-fall	PCR, urin	PCR, rektum (analt sår)	PCR, genitalt sår	Symtom	HIV-status
1 Stockholm	+		+	Sår på ollonet, lymfadeniter	Positiv
2 Stockholm		+		Sår vid analsfinktern, kraftig proktit	Positiv (diagnos samtidigt som LGV)
3 Stockholm		+		Proktit med sår	Positiv
4 Stockholm		+		Proktit med sår och lymfadenit i ljumsken	Positiv
5 Stockholm		+		Avföringsrubbnig med slem och blod sedan 5 månader	Positiv
6 Stockholm		+		Blödning, trängningar, smärta från ändtarmen. I status proktit med sår	Okänd
7 Stockholm		+		Sveda i ändtarmen, diarré. Lymfadeniter i ljumsken. I status proktit	Okänd
8 Stockholm		+		Helt asymtomatisk. Status ua	Positiv
9 Stockholm		+		Blod per rektum. Proktoskopi ua	Positiv
10 Stockholm		+		Proktit med smärta och blod. Lymfadeniter i ljumskarna bilateralt	Positiv
11 Stockholm			+	Sår på ollonet. Lymfadeniter i ljumskarna bilateralt	Positiv
12 Stockholm		+		Blod, diarré, smärta från rektum. I status proktit med sår	Positiv
13 Skåne		+		Proktit	Positiv
14 Skåne		+		Proktit	Negativ
15 Skåne		+		Proktit	Negativ

rar den situation av utbrott av LGV som observerats på senare år i MSM-gruppen i andra västeuropeiska storstäder [10-21] och i länder som Australien, Kanada och USA [22-24]. Under 2006 rapporterades bara i Nederländerna 53 nya fall, varav 74 procent i Amsterdam [5]. Preliminära uppgifter visade att 77 procent av dessa LGV-patienter var HIV-positiva män som har sex med män, ofta med andra sexuellt överförda sjukdomar diagnostiserade samtidigt.

En sammanfattning av de svenska LGV-fallen 2007 visar att 40 procent (6/15) av patienterna samtidigt hade andra sexuellt överförda infektioner och 73 procent (11/15) var HIV-positiva. Tidigare och aktuella övriga sexuellt överförda sjukdomar i gruppen MSM ökar risken för att också smittas med HIV-infektion [25].

### Effektivare prevention bland män som har sex med män

Det finns behov av mer effektivt preventivt arbete bland män som har sex med män i Sverige. Ändrat sexuellt beteende med högre risktagande rapporteras i MSM-gruppen under de senaste åren, vilket bidrar till högre förekomst av STI [26, 27]. Det är viktigt att den som har en HIV-infektion även vid sexuella kontakter med en HIV-positiv partner är medveten om riskerna för överföring av andra sexuellt överförbara infektioner, som – förutom gonorré, syfilis, klamydia (nu inkluderande LGV) – innefattar t ex hepatit B och C.

Bland patienterna med LGV var en bisexuell, vilket skulle kunna medföra att LGV introduceras även i andra sexuella nätverk. I USA har man kopplat de senaste årens ökning av syfilis bland kvinnor till sexuella kontakter med bisexuella män [28]. I Portugal rapporterades sju fall av LGV under 2007. Av dessa var fyra kvinnor (alla asymtomatiska) som man kopplar till sexuella kontakter med bisexuella män med LGV-infektion [29]. Vår sammanställning för 2007 visar att vi i Sverige nu har

endemisk spridning av LGV, motsvarande situationen i flera andra europeiska länder.

### Frikostig testning för klamydia

För att hindra att LGV får permanent fäste i Sverige med inhemsk spridning som följd behöver åtgärder vidtas nu. Frikostig testning för Chlamydia trachomatis (i gruppen MSM alltid från svalg, urinvägar och ändtarm) är grundläggande. Erfarenheten från våra fall visar vikten av att läkare vid utredning av proktit, svullna lymfkörtlar i ljumskarna och genitala sår, speciellt i gruppen MSM, har med LGV-frågeställningen.

Män som söker för t ex proktit och svullna lymfkörtlar presenterar sig inte självklart som MSM, varför kännedom om LGV är viktigt hos alla läkare som möter patienter med dylika symtom. Vid klinisk misstanke om LGV anges på remissen för klamydia till bakteriologiskt laboratorium att provet, om det är positivt, ska skickas för LGV-typning. Vid klinisk misstanke ska behandling för LGV startas med högre dos utan att invänta svaret på typningen [30-32].

### KONKLUSION

Övervakning av smittsamma sjukdomar är ett bra instrument för att följa utvecklingen, men underrapportering kan ske på grund av missade diagnoser vid asymtomatisk sjukdom eller vid lätta och/eller atypiska symtom. Vår kunskap är bristfällig vad gäller både LGV-sjukdomens spridningsdynamik och huruvida underdiagnostik förekommer i Sverige. Framöver planeras en studie i Stockholm för att få bättre kunskap om förekomsten av och symtomen vid LGV samt vilka riskfaktorer som kan kopplas till LGV-smitta i gruppen MSM. Resultatet av denna studie kan ge underlag för det preventiva arbetet och förbättra de diagnostiska riktlinjerna och därmed hindra fortsatt LGV-spridning bland män som har sex med män.

Andra samtidiga STI	Smittland	Antal kontakter med konstaterad LGV	CD4, x 10 <sup>-6</sup> /l	Antiretroviral behandling	HIV-RNA, kopior/ml
Herpes simplex typ 2; 3 veckor tidigare: gonorré – uretra (bropyst)	Sverige	4	413	Nej	228 000
HIV, syfilis, gonorré – rektum (bropyst)	Sverige (troligtvis av utländsk turist)	0	878	Nej	2 220
Syfilis	Sverige	3	1 161	Ja	<50
Gonorré – rektum (bropyst)	Sverige	2	435	Nej	969 000
Syfilis, gonorré – rektum (bropyst)	Sverige	0 (bara anonyma)	1 287	Nej	52
Negativ	Sverige	0			
Negativ	Danmark	1			
Negativ	Sverige	1	921	Nej	18 000
Negativ	Sverige	1	869	Ja	<50
Negativ	Sverige	1	237	Nej	250 000
Negativ	Sverige	1	352	Ja	<50
Negativ	Sverige	0 (bara anonyma)	573	Ja	<50
Negativ	Sverige (alternativt Danmark)	0	600	Ja	<40
Negativ	Sverige	0			
Syfilis	Sverige	0			

## REFERENSER

- van Weel J. Rare sexually transmitted disease hits Europe. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:720.
- Schachter J, Moncada J. Lymphogranuloma venereum: how to turn an endemic disease into an outbreak of a new disease? *Start looking.* *Sex Transm Dis.* 2005;32(6):331-2.
- Götz H, Nieuwenhuis R, Ossewaarde T, Thio B, van der Meijden W, Dees J. Preliminary report of an outbreak of lymphogranuloma venereum in homosexual men in the Netherlands, with implications for other countries in western Europe. *Euro Surveill.* 2004;8(4):pii=2367. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2367>
- Koedijk F, de Boer I, de Vries H, Thiesbrummel H, van der Sande M. An ongoing outbreak of lymphogranuloma venereum in the Netherlands, 2006–2007. *Euro Surveill.* 2007;12(4):E070419.2. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/70419.asp#2> [cited 24 Jan 2008].
- Spaargaren J, Fennema HS, Morrè SA, de Vries HJ, Coutinho RA. New lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis variant, Amsterdam. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(7):1090-2. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no07/pdfs/04-0883.pdf> [cited 17 Dec 2007].
- Berglund T, Bratt G, Herrmann B, Karlsson A, Löfdahl M, Payne L. Two cases of lymphogranuloma venereum (LGV) in homosexual men in Stockholm. *Euro Surveill.* 2005;10(3):E050303.3. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050303.asp#3> [cited 17 Dec 2007].
- Klint M, Löfdahl M, Ek C, Airell Å, Berglund T, Herrmann B. Lymphogranuloma venereum prevalence in Sweden among men who have sex with men and characterization of Chlamydia trachomatis ompA genotypes. *J Clin Microbiol.* 2006;44:4066-71.
- French P, Ison CA, Macdonald N. Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm Inf.* 2005;81:97-8.
- Herida M, Sednaoui P, Couturier E, Neau D, Clerc M, Scieux C, et al. Rectal lymphogranuloma venereum, France. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(3):505-6. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no03/04-0621.htm> [cited 17 Dec 2007].
- Haugstvedt A, Thorvaldsen J, Halvorsen AM. Lymphogranuloma venereum som ulcerøs proktitt hos menn som har sex med menn. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2007;23;127(16):2094-5.
- Cowan S. Rektal lymfogranuloma venereum i København, Statens Serum Institut. *EPI-NYT* 48/2007 <http://www.ssi.dk/sw52997.asp> [cited 17 Dec 2007].
- Bremer V, Meyer T, Marcus U, Hamouda O. Lymphogranuloma venereum emerging in men who have sex with men in Germany. *Euro Surveill.* 2006;11(9):152-4. <http://www.eurosurveillance.org/ew/v11n09/1109-223.asp> [cited 17 Dec 2007].
- Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Ossewaarde J. First case of LGV confirmed in Barcelona. *Euro Surveill.* 2005;10(2):E050203.2. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050203.asp#2> [cited 17 Dec 2007].
- Spaargaren J, Schachter J, Moncada J, de Vries HJ, Fennema HSA, Peña AS, et al. Slow epidemic of lymphogranuloma venereum L2b strain. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(11):1787-8. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no11/05-0821.htm> [cited 17 Dec 2007].
- Bratt G, Hejdeman B. Sexuellt överförda infektioner ökar risken för HIV. *Läkartidningen.* 2006;8:1438-9.
- Fenton KA, Lowndess CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infection in the European Union. *Sex Transm Infect.* 2004;80:255-63.
- Tikkanen R. Person, relation och situation. Rikshandlingar, hivstest och preventiva behov bland män som har sex med män, Malmö högskola, Hälsa och samhälle, 2008 [rapport]. <http://dSPACE.mah.se:8080/bitstream/2043/5780/1/Tikkanen.pdf>
- McMillan A, van Voorst Vader P, de Vries H. The 2007 European guideline (International Union against Sexually Transmitted Infections/World Health Organization) on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS.* 2007;18:514-20. <http://www.iusti.org/sti-information/pdf/proctitis-guideline-v7.pdf> [cited 24 Jan 2008].
- McLean C, Stoner B, Workowski A. Treatment of lymphogranuloma venereum. *CID.* 2007;44(Suppl 3):S147-S52.
- Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR.* 2006;55, (RR11):194. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5511a1.htm> [cited 24 Jan 2008].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

**Kommentera** denna artikel på [lakartidningen.se](http://lakartidningen.se)