

Gonorré

Bakgrund

Gonorré orsakas av *Neisseria gonorrhoeae*, en gramnegativ diplokok.

Sedan mitten av 1990-talet har antalet rapporterade gonorréfall i Sverige ökat från 211 fall 1996 till 2715 fall 2018. En påtaglig årlig ökning har setts sedan 2009. Under 2018 ökade gonorré i alla åldersgrupper (undantaget kvinnor över 55 år). Ökningen var procentuellt störst i åldersgruppen 15-19 år. Majoriteten var smittad i Sverige. Sjuttiosex procent av fallen utgjordes av män. Gruppen män som har sex med män utgjorde hälften av alla rapporterade fall.

Klinik

Inkubationstiden vid urogenital gonorré är vanligen 2-10 dagar. En mindre del av männen och cirka hälften av kvinnorna får en asymtomatisk urogenital infektion.

Gonorré kan överföras via vaginala och anala samlag, oralsex, till ögon via infekterat genitalsekret samt från infekterad moder till barn vid förlossningen. Smittsamheten är hög vid oskyddade samlag med infekterad partner. Det är under debatt om smitta kan ske via saliv.

Den okomplicerade infektionen hos mannen är en uretrit med symtom som flytning, ofta purulent, och miktionsveda. Trängningar till miktion och klåda i urinröret kan även förekomma.

Den okomplicerade infektionen hos kvinnan är en cervicit och/eller uretrit med symtom som flytning, oftast purulent och ibland blodtillblandad. Lågt sittande buksmärter kan förekomma. Vid uretrit även miktionsveda.

Bartolinis körtlar kan infekteras och då leda till en Bartolinit med en oftast ensidig labial svullnad.

Proktit som vanligen är asymtomatisk kan utvecklas på grund av smitta via anala samlag. Kvinnor kan få proktit även som resultat av direkt spridning via sekret från uretra eller cervix.

Faryngit som vanligen är asymtomatisk, sprids till svalget via oro-genital kontakt.

Konjunktivit vid gonorré är ofta ett allvarligt tillstånd, som obehandlat kan resultera i angrepp på och perforation av kornea med ärrbildning som följd. Konjunktivit beror på att infekterat genitalsekret spridits till ögat. Konjunktivit kan också ses hos nyfödda barn, som smittats av en infekterad moder i samband med förlossningen.

En uppåtstigande infektion hos mannen kan resultera i en epididymit, vanligen endast lokaliserad till ena bitestikeln, med smärta, svullnad och ibland feber. Även prostatit kan ses i sällsynta fall.

En uppåtstigande infektion hos kvinnan kan leda till endometrit, salpingit/pelvic inflammatory disease (PID) med ibland även perihepatit och periappendicit. En mindre del av kvinnor med okomplicerad gonorré utvecklar en PID ofta med symtom som buksmärter av varierande intensitet, feber och påverkat allmäntillstånd men infektionen kan också gå med få symtom. Som resttillstånd efter en PID kan infertilitet, extrauterin graviditet och kroniska buksmärter ses.

Disseminerad gonokock-infektion (DGI) orsakas av hematogen spridning men är sällsynt. De vanligaste symtomen är feber, dock inte speciellt hög, septisk artrit, som framför allt drabbar någon av de stora lederna såsom knäled, handled, fotled och hudlesjoner i form av pustler som kan bli nekrotiska, vanligen ett fåtal och ofta distalt på extremiteterna.

Immunologiska komplikationer efter gonorré kan förekomma, då framför allt i form av reaktiv artrit enbart eller ibland också tillsammans med reaktiv uretrit och konjunktivit.

Diagnostik

Indikation för testning

Epidemiologisk misstanke, klinisk misstanke, sexuella utlandskontakter, män som har sex med män, person som köper eller säljer sex.

Molekylärbioologiska tester

Test med genetisk amplifieringsteknik s.k. NAATs är speciellt lämpliga att använda vid screening av asymtomatiska individer. De flesta laboratorier utför nu kombinationstest för gonorré och klamydia på samma prov. Vid symtom tydande på gonorré eller epidemiologisk misstanke ska testet kombineras med gonorréodling och helst också med mikroskopi. NAATs har signifikant högre känslighet än odling för att påvisa *N. gonorrhoeae*, framför allt från svalg och rektum. Korsreaktion med andra neisseriaarter förekommer särskilt i svalget. Falskt positiva prover kan också ses i grupper med låg prevalens av gonorré. För att säkerställa diagnosen krävs därför att ett konfirmerande NAAT med annan målgen hos *N. gonorrhoeae* utförs på samma prov, vilket laboratoriet gör rutinmässigt innan provet svaras ut. En nackdel med NAATs är att resistensbestämning inte kan göras.

Vid provtagning för NAATs rekommenderas en blåsinkubationstid på minst en timme, (se lokala provtagningsanvisningar).

Män: första portionen urin cirka 10 ml. Vid större mängd urin minskas sensitiviteten.

Kvinnor: självtaget prov från slidan (vaginalsekret) i transportmedium eller i första portionen urin cirka 10 ml, (se lokala provtagningsanvisningar). Enbart urinprov ska undvikas eftersom man då missar några procent av infektionen. Vid gynekologisk undersökning tas prov från cervix/portio, vaginalvägg och vaginalmyrning i transportmedium eller i första portionen urin.

Prov från svalg tas med pinne, som stryks mot bakre svalgväggen och båda tonsillerna. Viktigt att med provpinnen komma ned i kryptorna för ökad sensitivitet. Prov från rektum tas 3-4 cm upp i analkanalen.

Vid provtagning från konjunktiva stryks pinnen mot insidan av undre ögonlocket.

Vid positivt NAAT bör tid ges på STI-mottagning så snart som möjligt för direktmikroskopi, gonorréodling och behandling.

Mikroskopi

Patienten bör helst inte ha kissat under minst en timme före provtagningen. Pågående antibiotikabehandling i samband med provtagning kan påverka testresultat negativt. Direktprov för metylenblåfärgning tas från uretra med rännslev eller plastögla, från avtorkad cervix med bomullspinne eller plastögla. Sekretet stryks ut tunt på objektglas och färgas med metylenblått. Direktprovet är så gott som alltid positivt för män med symtom, men endast för 30-50% av kvinnor. För positivt prov krävs gonokocker liggande intracellulärt i granulocyter två och två (diplokokker) med långsidan mot varandra. Specificiteten är hög när undersökningen utförs av erfaren bedömare (>99%). *Neisseria meningitides*, som i sällsynta fall orsakar uretrit, är den enda bakterien som inte mikroskopiskt kan skiljas från *Neisseria gonorrhoeae*.

Odling

Odling är referensmetod. Resistensbestämning görs då alltid. Odlingsprov tas med avsedd pinne, som sedan stoppas i speciellt transportmedium. Provet ska förvaras i kylskåp fram till transport till laboratoriet och nå laboratoriet så snart som möjligt och inte senare än 24 timmar efter provtagningen. Efter denna tid minskar gonokockens viabilitet signifikant vilket kan resultera i ett falskt negativt resultat

Prov från uretra tas på både kvinnor och män. Inget krav på stort provtagningsdjup, men vänta några sekunder innan pinnen dras ut så att sekret hinner sugas upp –rotera inte.

Prov från cervix tas cirka 1 cm upp i cervixkanalen efter att portio torkats av. Om prov endast tas från cervix och inte från uretra missas enstaka fall. Anamnes och klinik får i övrigt vägleda om ytterligare

prov från andra lokaler (svalg, rektum) är aktuellt. Vid prov för odling bör glidmedel undvikas då det kan vara toxiskt för gonokockerna. Endast vatten används på spekulum. Vattenbaserat sterilt glidmedel fritt från baktericida och bakteriostatiska tillsatser tycks dock inte påverka odling eller NAATs för *N. gonorrhoeae*.

Prov från svalg tas med pinne, som stryks mot bakre svalgväggen och båda tonsillerna. Viktigt att med provpinnen komma ned i kryptorna för ökad sensitivitet. Prov från rektum tas 3-4 cm upp i analkanalen. Odlingsprov från svalg och rektum har en sensitivitet på <60%.

Vid misstanke på ögoninfektion tas odlingsprov från insidan av nedre ögonlocket.

Om septisk artrit misstänks tas odlingsprov på ledvätska.

Vid misstanke på DGI tas blododling samt odlingsprov och DNA-prov för gonorré på ledvätska, anogenitalt, från svalg och på sexualpartner.

Resistensproblematik

N. gonorrhoeae har uppvisat nedsatt känslighet eller resistens mot använda antibiotika även om vi under de senaste åren sett en minskad resistensutveckling. 2018 var resistensen mot azitromycin och cefixim fem respektive drygt en procent. Ingen resistens sågs mot ceftriaxon eller spektinomycin. Femtiosju procent av stammarna var resistenta mot ciprofloxacin. Noggrann övervakning är nödvändig för att följa resistensutvecklingen.

På grund av resistensproblematiken och därmed vikten av att rätt behandling ges, smittspårning utförs och kontroll efter behandling görs bör patienter med gonorré handläggas av eller i samråd med venerolog.

Behandling

Gonorréodling ska alltid utföras innan behandling ges. Regelbundna sexualpartner behandlas efter provtagning vanligen utan att invänta provsvar. Vid asymtomatisk infektion eller lindriga symtom kan man eventuellt vänta till resistensbestämningen finns tillgänglig om denna kommer att finnas tillgänglig inom de närmaste dagarna. Övriga sexualpartner behandlas beroende på klinisk bild och provtagningsresultat.

Behandling vid okomplicerad ano-genital och faryngeal infektion

Då behandling ges på klinisk eller epidemiologisk misstanke eller vid positivt direktprov då resistensbestämning inte finns tillgänglig: Ceftriaxon med lidocain 1g intramuskulärt, engångsdos.

Dosen ceftriaxon har ökats från 500mg till 1g i överensstämmelse med internationella riktlinjer. I Europa inklusive Sverige har en ökning setts av MIC-värden för ceftriaxon i andelen isolat med nedsatt känslighet. Ceftriaxon 1g bedöms vara effektivt i dessa fall. Tidigare rekommendation om kombinationsbehandling med azitromycin tas bort när behandling ges med ceftriaxon i dosen 1g.

Andrahandsalternativ: Cefixim 400mg peroralt, engångsdos (licenspreparat). Ges i kombination med azitromycin 2g per oralt. Svikt kan ses vid svalggonorré även vid "känslig stam". Rekommenderas endast om ceftriaxon inte finns tillgängligt.

Spektinomycin 2g intramuskulärt, engångsdos (licenspreparat). Ges i kombination med azitromycin 2g per oralt. Spektinomycin är en aminocyklitol och bildar en helt egen antibiotikagrupp. Enda indikationen är gonorré. Spektinomycin kan ges vid penicillinallergi.

Finns resistensbestämning tillgänglig som visar att aktuell gonorréstam är känslig för ciprofloxacin kan behandling ges med: Ciprofloxacin 500mg, peroralt, engångsdos.

På senare tid har biverkningar från muskulatur och leder samt nervsystemet uppmärksamats vid behandling med quinolon- och fluoroquinolonantibiotika. Ciprofloxacin ska undvikas till dem som

tidigare fått allvarlig biverkan av denna typ av antibiotika. Ciprofloxacin ska användas med försiktighet till patienter över 60 år, vid behandling med corticosteroider, vid njursjukdom samt till organtransplanterade.

Behandling vid graviditet och amning av okomplicerad anogenital och faryngeal infektion

Ceftriaxon 1g intramuskulärt, engångsdos. Alternativt ges spektinomycin 2g intramuskulärt, engångsdos, detta preparat kan ges vid pc-allergi.

Gonorré-konjunktivit

Ceftriaxon 1g intramuskulärt dagligen under 3 dagar. Den längre behandlingen motiveras av att kornean är dåligt vaskulariserad. Patienten handläggs i samråd med ögonläkare.

Epididymit

Oftast oklar etiologi då behandling insätts. Ceftriaxon 1g intramuskulärt, engångsdos + doxycyklin 100mg x 2 i 10 dagar. Behandling behöver ofta ske i samråd med urolog. Observera att denna behandling inte täcker upp för *Mycoplasma genitalium*.

PID

Oftast oklar etiologi då behandling insätts. Ceftriaxon 1g intramuskulärt, engångsdos + doxycyklin 100mg x 2 och metronidazol 400mg x 2 i 2veckor. Observera att denna behandling inte täcker upp för *M genitalium*. Behandling bör ske i samråd med eller av gynekolog.

Disseminerad gonokockinfektion

Ceftriaxon 1g intramuskulärt eller intravenöst en gång/dygn. Andrahandsalternativ är spektinomycin 2g intramuskulärt två gånger/dygn. Parenteral behandling upp till 2 dygn efter klinisk förbättring sedan cefixim 400mg x 2 peroralt i 7-10 dagar.

Anmälan, smittspårning och övrig handläggning

Gonorréinfektionen är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen och smittspårning skall göras. Patienten rekommenderas avhållsamhet tills uppföljning efter behandling genomförts. Patient, som ändå har samlag under denna period, är skyldig att minimera risk för smitta och informera partnern om aktuell infektion.

Kontroll efter behandling

Kontrollprov tas alltid efter behandling. Vid kvarvarande symtom rekommenderas odling för att identifiera eventuellt kvarstående infektion och för resistensbestämning. Odling kan utföras 3-7 dagar efter avslutad behandling helst kompletterad en vecka senare med NAAT för ökad sensitivitet om odlingen är negativ. Kontrollprov hos asymtomatisk patient kan göras med NAAT två veckor efter avslutad behandling med upprepad provtagning efter ytterligare en vecka om positivt NAAT i kontrollprovet. Klar evidens för optimal tidpunkt för kontrollprov med NAAT saknas.