

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 3245 fall 2019. En påtaglig årlig ökning har setts sedan 2009. Under 2019 ökade gonorré i alla åldersgrupper hos både män och kvinnor. Majoriteten var smittad i Sverige. Sjuttiotre procent av fallen utgjordes av män. Gruppen män som har sex med män utgjorde hälften av alla rapporterade fall. Under 2020 och 2021 minskade antalet anmälda fall av gonorré (2692 respektive 2736 fall). Detta är sannolikt en effekt av covid19-pandemin.

Klinik

Inkubationstiden vid urogenital gonorré är vanligen 2-10 dagar. Nästan alla män med urogenital infektion har symtom medan endast cirka 50 % av kvinnor har detta.

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.

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

Okomplicerad infektion hos kvinnan är en cervicit och/eller uretrit med symtom som flytning, oftast purulent och ibland blodtillblandad. Lågt sittande buksmärtor kan förekomma. Vid uretrit även miktionsveda.

Bartholins körtlar kan infekteras och då leda till 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. Smitta via saliv, t.ex. djupa kyssar, är omdiskuterad men kan ej uteslutas.

Konjunktivit vid gonorré är ofta ett allvarligt tillstånd, som obehandlat kan resultera i angrepp på och perforation av kornea med ärrbildning som följd. Konjunktiviten 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 uppåttstigande 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 uppåttstigande 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 buksmärtor 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 buksmärtor ses.

Disseminerad gonokockinfektion (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. Numer analyseras och besvaras gonorré på samma prov som vid testning för klamydia och testningen för gonorré sker därmed i praktiken rutinmässigt.

Molekylärbiologiska tester

Test med genetisk amplifieringsteknik, s.k. NAAT (nucleic acid amplification test), är speciellt lämpliga att använda vid screening av asymtomatiska individer. De flesta laboratorier utför 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. NAAT har signifikant högre känslighet än odling för att påvisa *N. gonorrhoeae*, framför allt från svalg och rektum. Korsreaktion med andra *Neisseria*-arter förekommer, särskilt i svalget. Falskt positiva prover kan vara ett problem, framför allt i grupper med låg prevalens av gonorré. För att säkerställa diagnosen krävs därför att ett konfirmerande NAAT med annan genetisk målsekvens hos *N. gonorrhoeae* utförs på samma prov, vilket laboratorier gör rutinmässigt innan provet svaras ut. En nackdel med NAAT är att resistensbestämning inte kan göras.

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

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

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 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, får torka 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 (diplokocker) med långsidan mot varandra. Specificiteten vid uretraprov är hög när undersökningen utförs av erfaren bedömare (>99%).

Neisseria meningitidis, en sällsynt orsak till uretrit, kan mikroskopiskt inte skiljas från *N. gonorrhoeae*.

Odling

Odling är referensmetod. Resistensbestämning görs alltid vid positiv odling. Pågående antibiotikabehandling i samband med provtagning kan påverka testresultat negativt. 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 NAAT 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 jämförts med NAAT 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. 2019 var resistensen mot azitromycin och cefixim 12 respektive 1 %. Ingen resistens sågs mot ceftriaxon eller spektinomycin. Sextio procent av stamarna var resistenta mot ciprofloxacin. Noggrann övervakning är nödvändig för att följa resistensutvecklingen.

Behandling

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 venereolog.**

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 anogenital och faryngeal infektion

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

Andrahandsalternativ: Cefixim 400-800 mg peroralt, engångsdos (licenspreparat). Behandlingssvikt kan ses vid svalggonorré även vid känslig stam. Cefixim kan vid svalggonorré kombineras med

azitromycin 2 g peroralt, alternativt kan man överväga att ge ytterligare en dos cefixim 400 mg peroralt dag 2 enligt klinisk erfarenhet. Cefixim rekommenderas endast om ceftriaxon inte finns tillgängligt eller om intramuskulär injektion inte kan ges.

Spektinomycin 2 g intramuskulärt, engångsdos (licenspreparat). Bör undvikas som monoterapi av svalggonorré och ges då i kombination med azitromycin 2 g peroralt. 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 gonokockstam är känslig för ciprofloxacin kan behandling ges med ciprofloxacin 500 mg peroralt, engångsdos.

På senare tid har biverkningar från muskulatur och leder samt nervsystemet uppmärksamats vid behandling med kinolon- och fluorokinolonantibiotika. 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 kortikosteroider, vid njursjukdom samt till organtransplanterade.

Behandling vid graviditet och amning av okomplicerad anogenital och faryngeal infektion

Ceftriaxon 1 g (med lidokain) intramuskulärt, engångsdos. Alternativt ges spektinomycin 2 g intramuskulärt, engångsdos. Detta preparat kan ges vid penicillinallergi.

Gonokockkonjunktivit

Ceftriaxon 1 g (med lidokain) intramuskulärt, engångsdos. Patienten handläggs i samråd med ögonläkare.

Epididymit

Oftast oklar etiologi då behandling insätts. Ceftriaxon 1 g (med lidokain) intramuskulärt, engångsdos samt peroralt doxycyklin 100 mg x 2 i 10-14 dagar. Behandling behöver ofta ske i samråd med urolog. Observera att denna behandling inte täcker upp för samtidig infektion med *Mycoplasma genitalium*.

PID

Oftast oklar etiologi då behandling insätts. Polikliniska fall: Ceftriaxon 1 g (med lidokain) intramuskulärt, engångsdos samt peroralt doxycyklin 100 mg x 2 och metronidazol 400 mg x 2 i 14 dagar. Observera att denna behandling inte täcker upp för samtidig infektion med *M. genitalium*. Behandling bör ske i samråd med eller av gynekolog.

Disseminerad gonokockinfektion

Ceftriaxon 1 g (med lidokain) intramuskulärt eller intravenöst en gång/dygn. Andrahandsalternativ är spektinomycin 2 g intramuskulärt två gånger/dygn. Parenteral behandling upp till 2 dygn efter klinisk förbättring sedan cefixim 400 mg x 2 peroralt. Total behandlingstid 7 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 (t.ex. användning av kondom) och informera partnern om aktuell infektion. Fast partner (återkommande sexpartner) behandlas direkt efter provtagning.

Kontroll efter behandling

Kontrollprov tas alltid efter behandling. Kontrollprov hos symtomfri patient kan göras med NAAT två veckor efter avslutad behandling med upprepade provtagning efter ytterligare en vecka om positivt NAAT i kontrollprovet. Falskt positivt NAAT är inte helt ovanligt vid framför allt rektal- och svalggonorré i upp till 4-6 veckor efter behandlingsstart. Klar evidens för optimal tidpunkt för kontrollprov med NAAT (framför allt för svalgprov) saknas. 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.

SSDV/ Sektionen för venerologi och genital dermatologi/ Christian Steczko Nilsson 2022