

# Gonoré – på tide med nye retningslinjer

Gonoréinfeksjon behandles som oftest empirisk. I Norge er ciprofloksacin anbefalt som førstelinjebehandling, til tross for over 50 % kinolonresistens blant gonokokker. I internasjonale retningslinjer er tredje-generasjons kefalosporiner anbefalt som førstelinjebehandling. Norske retningslinjer bør endres.

■ Gonoré har gått fra å være et folkehelseproblem med over 14 000 tilfeller i 1975 til rundt 300 tilfeller årlig de siste årene (1, 2) (fig 1). Infeksjonen kan være smertefull, og inadekvat eller forsinket behandling kan føre til oppadstigende infeksjon, inkludert bekkeninfeksjon hos kvinner og epididymitt hos menn, og sekveler (3). Behandlingssvikt øker også risiko for smitte med andre seksuelt overførte infeksjoner, inkludert hiv (4). *Neisseria gonorrhoeae* erverves hyppig utenlands, og våre lokale resistensforhold følger raskt etter de trender som registreres globalt (5–7).

## Tilpasningsdyktig

Hurtig diagnose og behandling er nødvendig ved seksuelt overførte infeksjoner, og empirisk behandling er hovedregelen. Slik behandling må være basert på god kjennskap til lokale resistensforhold. Verdens helseorganisasjon (WHO) anbefaler at antimikrobielle midler som brukes til empirisk behandling bør gi mindre enn 5 % behandlingssvikt (8).

N gonorrhoeae er en svært tilpasningsdyktig bakterie, og resistens mot stadig flere antibiotikaklasser har vært sett etter hvert som de har vært tatt i bruk. Dette har ført til at retningslinjer for empirisk behandling av gonoré er blitt endret over tid, fra sulfonamider, penicillin og tetrasykliner, til fluoro-kinoloner som er anbefalt i Norge i dag. Det første tilfellet kinolonresistente N gonorrhoeae i Norge ble beskrevet allerede i 1998 (9). I 2009 var mer enn 50 % av gonokokk-isolatene som var rapportert i Meldings-system for smittsomme sykdommer (MSIS) kinolonresistente (6) (fig 2).

## Overvåking

I Norge overvåkes resistensforhold hos gonokokker i MSIS og gjennom Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM). Ved NORMs forrige prevalensundersøkelse av resistens hos N gonorrhoeae i 2005, viste 40 % av 173 levedyktige bakteriestammer full kinolonresistens (7). En ny prevalensundersøkelse ble gjennomført av NORM i 2010, og en rapport fra denne er ventet i 2011. I 2009 bidro Norge til European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (tidligere Euro-GASP) som koordineres av European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Av de 110 norske isolater som ble samlet til dette programmet, ble kinolonresistens påvist hos 80 % (10).

## Retningslinjer bør endres

Antimikrobielle midler som fyller WHO's kriterier for empirisk behandling er tredje-generasjons kefalosporiner og spectinomycin (10). I både europeiske og amerikanske retningslinjer anbefales nå tredje-generasjons kefalosporiner som førstelinjebehandling for gonoré (11, 12), mens ciprofloksacin fortsatt er anbefalt som førstevalg i de nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (13). Derfor er ciprofloksacin også anbefalt som førstevalg for empirisk behandling i *Smittevernhandboka* utgitt av Folkehelseinstituttet (14).

Av tredje-generasjons kefalosporiner anbefales ceftriaxon og cefixim internasjonalt (11, 12). Fordelen med disse midlene er at engangsbehandling er mulig. Anbefalte behandlingsregimer er ceftriaxon 250 mg intramuskulært, eller cefixim 400 mg per os. Cefixim er ikke registrert i Norge. Spectinomycin, et aminoglykosid, er for tiden ikke på markedet.

Nedsatt antibiotikafølsomhet mot tredje-generasjons kefalosporiner har vært observert, og behandlingssvikt med cefixim har forekommet i Norge (15). Ceftriaxon gjenstår som det eneste behandlingsalternativet der behandlingssvikt for urogenital gonoré-infeksjon ennå ikke er beskrevet verken i Norge eller globalt.

## Halsinfeksjon

En utfordring i smittevernarbeidet er diagnostikk og behandling av gonoréinfeksjon i hals. N gonorrhoeae kan kolonisere pharynxepitel, og en asymptomatisk bærertil-

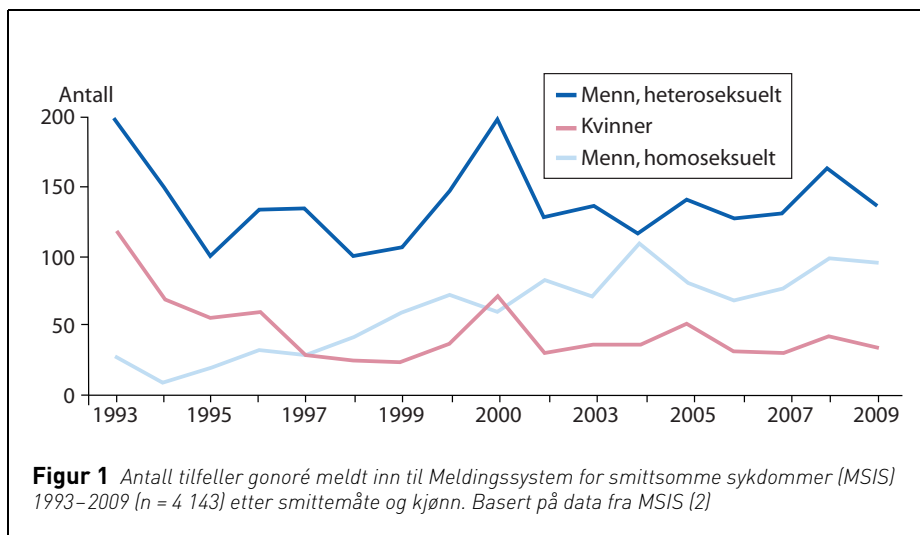
## «Vi håper de nye retningslinjene tar hensyn til de aktuelle resistensforholdene i Norge»

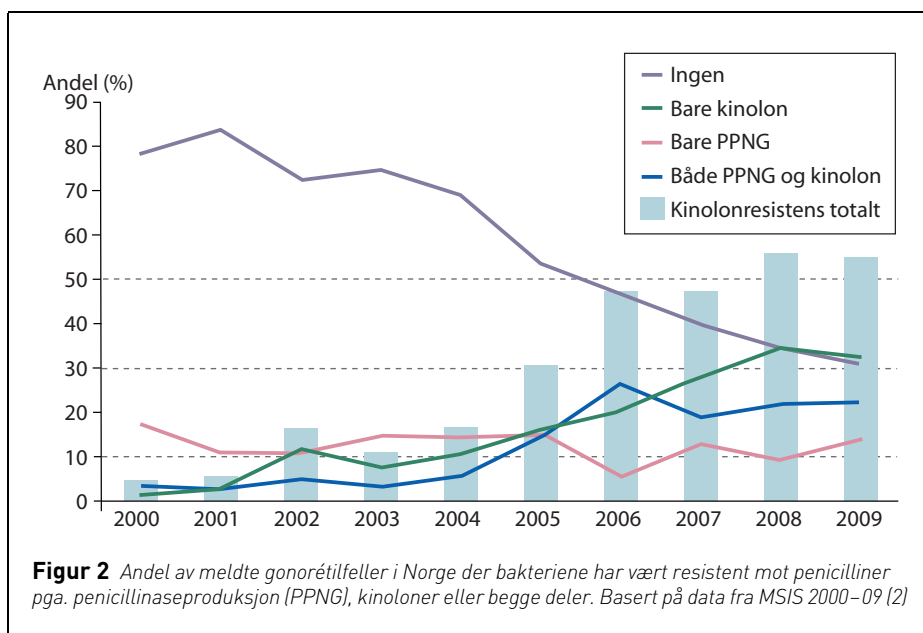
stand kan vedvare i flere måneder. På grunn av farmakokinetiske egenskaper er behandling med cefixim peroralt ikke anbefalt for halsgonoré (16).

Behandlingssvikt etter bruk av 250 mg intramuskulært ceftriaxon for gonoréhalsinfeksjon er beskrevet. Høyere doser ceftriaxon (500 mg) er da kanskje nødvendig for å helbrede halsinfeksjonen (17).

## Diagnostikk

Ettersom gonoré er en sjelden sykdom i Norge i dag kan diagnostikk være utfordrende, spesielt i allmennpraksis (18). Direkte mikroskopi og dyrking med hurtig transport av prøver til laboratoriet er nøkkelen til riktig diagnose. I den siste tiden er også nukleinsyreamplifikasjonstester (NAAT) blitt tilgjengelig. Disse har høy sensitivitet, men spesifisiteten kan være lav. En positiv test kan derfor ha liten prediktiv verdi, særlig i populasjoner der prevalensen er lav (19). Slike tester bør derfor brukes med varsomhet. Nukleinsyreamplifikasjonstester gir heller ikke mulighet for resistensbestemmelse.





### Spesialistoppgave?

Adekvat og hurtig diagnose og behandling i tillegg til tilstrekkelig smitteoppsporing er de viktigste tiltakene for å begrense infeksjon og smittespredning. Tredjegerasjons kefalosporiner, som ceftriaxon og cefixim, alternativt spectinomycin, er de eneste rimelige valgene ved empirisk behandling av gonoré og de eneste midlene som oppfyller WHO's krav for anbefalt førstelinjebehandling (10). På grunn av utfordrende diagnostikk, begrenset tilgjengelighet til tredjegerasjons kefalosporiner og lav insidens av infeksjonen, kan det vurderes om behandling av gonoré bør være en spesialistoppgave og at mistenkte eller påviste tilfeller henvises til venerologiske poliklinikker. Nasjonale retningslinjer bør vurderes og forandres regelmessig og baseres på tilgjengelige og oppdaterte epidemiologiske og mikrobiologiske data.

Oppdaterte retningslinjer forberedes nå i samarbeid mellom Helsedirektoratet, Antibiotikasenteret for primærmedisin og Folkehelseinstituttet. Vi håper de nye retningslinjene tar hensyn til de aktuelle resistensforholdene i Norge.

#### Usha Hartgill

usha.hartgill@oslo-universitetssykehus.no  
Olafiaklinikken  
Oslo universitetssykehus  
Postboks 4763  
0506 Oslo

#### Irena Jakopanec

Divisjon for smittevern  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

#### Didrik F. Vestrheim

Olafiaklinikken  
Oslo universitetssykehus  
og  
Divisjon for smittevern  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Oppgitte interessekonflikter: Forfatterne er ikke involvert i utarbeiding av nye retningslinjer.

#### Litteratur

1. Aavitsland P. Gonoré – fra folkehelseproblem til raritet. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 2761.
2. Folkehelseinstituttet. MSIS-statistikk. www.msis.no/ [18.2.2011].
3. Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. Gonococcal infections in the adult. I: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al, red. Sexually transmitted diseases. 4. utg. New York, NY: McGraw-Hill Companies, 2008: 627–45.
4. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. AIDS CAP Malawi Research Group. Lancet 1997; 349: 1868–73.
5. Cole M, Chisholm S, Hoffmann S et al. European surveillance of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae. Sex Transm Infect 2010; 86: 427–32.
6. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Gonoré og syfilis i Norge i 2009. MSIS-rapport 2010; 38: 9.
7. Norm Norm-Vet Report 2005. www.vetinst.no/eng/Research/Publications/Norm-Norm-Vet-Report [18.2.2011].
8. World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. www.who.int/hiv/pub/sti/en/STIGuidelines2003.pdf [25.11.2010].
9. Døsen LK, Moi H. Gonoré forårsaket av fluorokinolonresistente gonokokker. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 2783–5.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe 2009. Stockholm: ECDC, 2011.

11. Bignell C. 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2009; 20: 453–7.
12. CDC. Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: Fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR 2007; 56: 332–6.
13. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00078/Nasjonal\_faglig\_retn\_78639a.pdf [18.2.2010].
14. Smittevernboka. 4. utg. www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft\_6039&MainArea\_5661=6039:0:15,5078:1:0:0:::0:0&MainLeft\_6039=6041:82735:::1:6043:43:::0:0 [17.11.2010].
15. Unemo M, Golparian D, Syvertsen G et al. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment. Euro Surveill 2010; 15: 19721.
16. Kinghorn G. Pharyngeal gonorrhoea: a silent cause for concern. Sex Transm Infect 2010; 86: 447–8.
17. Tapsall J, Read P, Carmody C et al. Two cases of failed ceftriaxone treatment in pharyngeal gonorrhoea verified by molecular microbiological methods. J Med Microbiol 2009; 58: 683–7.
18. Jakopanec I, Borgen K, Aavitsland P. The epidemiology of gonorrhoea in Norway, 1993–2007: past victories, future challenges. BMC Infect Dis 2009; 9: 33.
19. Zenilman JM, Miller WC, Gaydos C et al. LCR testing for gonorrhoea and chlamydia in population surveys and other screenings of low prevalence populations: coping with decreased positive predictive value. Sex Transm Infect 2003; 79: 94–7.

Mottatt 7.12. 2010, første revisjon innsendt 18.1. 2011, godkjent 24.2. 2011. Medisinsk redaktør Siri Lunde.