

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:  
[www.medicisciences.com](http://www.medicisciences.com)



## **Sexually transmitted infection – gonorrhoea. Literature review**

**Greta Reikertaitė<sup>1</sup>, Ilona Šakuro<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Kaunas, Lithuania*

### **Abstract**

Gonorrhoea is a sexually transmitted infection caused by gram-negative gonococcus bacteria (*Neisseria gonorrhoeae*). Currently, it is the second most common sexually transmitted curable disease in the world right after chlamydiae infection. About 60 million new cases of gonorrhoea are diagnosed each year and the number of identified cases is constantly increasing, the disease is more prevalent among young people. The disease is contracted during any form of sexual intercourse (oral, anal or vaginal). A pregnant woman infected with gonococcus can also transmit the infection to her newborn child during childbirth, gonorrhoea can cause conjunctivitis, which, if untreated, leads to blindness. Symptoms of the disease are more common in men than in women. Symptoms of gonorrhoea can occur within a period ranging from 3 days to 14 days. Infected men experience burning, painful sensation or difficulty in urinating, purulent discharge from the urethra or rectum may occur. Redness and enlargement and tenderness of the testicles may occur, in certain cases there may be pain in the lower abdomen. Gonorrhoea is more often asymptomatic in women, but they may sometimes experience symptoms such as increased and altered vaginal discharge, signs of blood between periods or after sexual intercourse. If left untreated, the infection rises upwards, damaging the uterus and surrounding organs in women, causing inflammatory disease of the pelvis. Untreated gonorrhoea in men and women can lead to infertility. Gonorrhoea during pregnancy may increase the risk of miscarriage or premature birth. Gonococci which spread hematologically can cause infectious arthritis or even endocarditis. In order to accurately identify this sexually transmitted disease, samples are usually taken from the urethra, the cervix. Samples are stained with Gram and/or methylene blue while gonococci are examined microscopically. The diagnosis of gonorrhoea is confirmed by culture or molecular testing. This sexually transmitted disease is treated with antibiotics, mainly by single doses of ceftriaxone and azithromycin, but the increasing resistance of gonococci to antibiotics is alarming. This article reviews the clinical signs, diagnosis and treatment of gonorrhoea.

**Keywords:** gonorrhoea, sexually transmitted disease, gonococcus.

# Lytiniu keliu plintanti infekcija – gonorėja. Literatūros apžvalga

Greta Reikertaitė<sup>1</sup>, Ilona Šakuro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Medicinos akademija, Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Kaunas, Lietuva*

## Santrauka

Gonorėja – lytiškai plintanti infekcija (LPI), kurią sukelia bakterija – gram-neigiamas gonokokas (lot. *Neisseria gonorrhoeae*). Šiuo metu pasaulyje tai antra lytiškai plintanti išgydoma liga po chlamidinės infekcijos. Kiekvienais metais nustatoma apie 60 mln. naujų gonorėjos atvejų ir jų vis daugėja, susirgimas labiau paplitęs jaunų žmonių tarpe. Užsikrečiama bet kokios formos lytinių santykių metu (oralinių, analinių ar vaginalinių). Užsikrėtusi gonokoku nėščioji gimdymo metu taip pat infekciją gali perduoti savo naujagimiui, gonorėja jam gali sukelti konjungtyvitą, o jo negydant, ir aklumą. Vyrams dažniau pasireiškia ligos simptomai nei moterims. Gonorėjos simptomai gali atsirasti nuo 3 dienų iki 14 dienų. Sergantiems vyrams pasireiškia deginantis, skausmingas ar sunkus šlapinimasis, gali pasireikšti pūlingos išskyros iš šlaplės ar tiesiosios žarnos. Galimas sėklidžių paraudimas ir padidėjimas bei skausmingumas, kartais skausmas pilvo apačioje. Moterims gonorėja dažniau būna besimptomė, tačiau kartais gali taip pat būti simptomai: padaugėja ir pakinta išskyros iš makšties, tarp mėnesinių ar po lytinių santykių iš makšties pasirodo kraujo. Negydant infekcija kyla aukštyn, pažeisdama moterims gimdą ir jos priedus, sukelia mažojo dubens uždegiminę ligą. Vyrams ir moterims negydoma gonorėja gali sukelti nevaisingumą. Esant nėštumui ir sergant gonorėja, padidėja persileidimo ar priešlaikinio gimdymo rizika. Hematogeniniu keliu išplitę gonokokai gali sukelti infekcinį artritą ar net endokarditą. Norint identifikuoti tiksliai šią lytiškai plintančią ligą, dažniausiai imami mėginiai iš šlaplės, gimdos kaklelio. Mėginiai yra dažomi Gramo būdu ir (ar) metileno mėliu ir mikroskopuojami ieškant gonokokų. Gonorėjos diagnozė patvirtinama atlikus pasėlį arba molekulinis tyrimus. Ši lytiškai plintanti liga gydoma antibiotikais, dažniausiai skiriamas vienkartinai ceftriaksonas ir azitromicinas, tačiau nerimą kelia vis didėjantis gonokokų atsparumas antibiotikams. Šiame straipsnyje aptariama gonorėjos klinikiniai požymiai, diagnostika bei gydymas.

**Raktiniai žodžiai:** gonorėja, lytiškai plintanti liga, gonokokas.

## Įvadas

Lytiniu keliu plintančios infekcijos tebėra rimtas pasaulinės visuomenės sveikatos rūpestis. Gonorėja – tai lytiškai plintanti infekcija (LPI), kurią sukelia bakterija – gram-neigiamas gonokokas (lot. *Neisseria gonorrhoeae*), mikroorganizmas į organizmą patenka per gleivines (lyties organų, burnos, tiesiosios žarnos) lytinių santykių (vaginalinių, oralinių, analinių) metu, nenaudojant apsaugos priemonių – prezervatyvo. *N. gonorrhoeae* agresyvi bakterija, kuri turi kelių rūšių baltymus, šie baltymai padeda bakterimos išgyventi įvairiomis sąlygomis, atremti šeimininko imuninę atsaką ir taip padidinti savo infekcines savybes. Gonokokai gali augti tik ant gleivinių, kurios išklotos cilindrinio arba tarpiniu epitelium (šlaplės, gimdos kaklelio, kiaušintakių, tiesiosios žarnos). Gonorėja yra viena dažniausių lytinių ligų, kuriomis serga lytiškai aktyvūs žmonės visame pasaulyje, kasmet užkrečiama maždaug 60 milijonų žmonių, JAV kas metus šios ligos atvejų nustatoma apie 500 tūkst., manoma, kad dar tiek pat atvejų gali būti nenustatyti, ypač serga 15–24 m. asmenys [1, 2, 3]. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) 2008 m. įvertino 106 milijonus naujų suaugusiųjų gonorėjos atvejų, palyginti su 2005 m. skaičiumi, tai padidėjo 21%. Didžiausias daugiausia atvejų nustatyta Vakarų Ramiojo vandenyno regione (42,0 mln. atvejų), kiek mažiau nustatyta Pietryčių Azijos regione (25,4 mln. atvejų) ir Afrikos regione (21,1 mln. atvejų) [4]. Šia lytiškai plintančia liga serga tiek moterys tiek vyrai, tačiau dažniau gonorėja serga vyrai, ir sergamumas šia infekcija didėja. Manoma, kad sergamumas didėja dėl mažėjančio prezervatyvų naudojimo, sparčiai augančios urbanizacijos ir kelionių, nepakankamos infekcijos diagnostikos ir netinkamo ar nesėkmingo gydymo

[5]. Po seksualinio kontakto su užkrėstu asmeniu simptomai gali atsirasti nuo 3 dienų iki 14 dienų. Kai kuriems užsikrėtusiems žmonėms simptomai gali nepasireikšti, tačiau jie vis tiek gali perduoti infekciją seksualiniams partneriams [6]. Vyrams ši liga sukelia šlaplės infekcijos simptomus, dėl kurių vyrai kreipiasi į gydytoją. Moterims dažnai eiga yra besimptomė, nes uždegimas neatsiranda šlaplėje, todėl yra rečiau skausmingas. Be to makštis išskyros, kurias sukelia neutrofilų antplūdis Gonorėjos metu, gali būti klaidingai suprantamas kaip bakterinė vaginozė, grybelinė infekcija, hormoniniai makštis pokyčiai [7]. Negydoma liga moterims sukelia dubens uždegiminę ligą, nėštumo komplikacijas ar net nevaisingumą, o gimdymo metu infekcija gali būti perduodama naujagimiui. Gali būti įvairių klinikinių formų, įskaitant sisteminę sklaidą kartu su karščiavimu ir oda bei sąnarių pažeidimus. Negydoma *N. gonorrhoeae* infekcija taip pat gali sukelti išplitusią gonokokinę infekciją, galinčią sukelti infekcinį artritą ar endokarditą [8]. Tarptautinė Gonorėjos ligos klasifikacija pateikia 1 lentelėje. Gonorėja per pastaruosius 70–80 metų buvo sėkmingai išgydyta naudojant antibiotikus, tačiau dabar yra didelis paplitimas *N. gonorrhoeae* padermių, kurios yra atsparios daugumai anksčiau ir šiuo metu plačiai prieinamų antimikrobinių medžiagų (pvz., sulfonamidai, penicilinai, ankstesni cefalosporinai, tetraciklinai, makrolidai ir fluorochinolonai). Kelia didelį nerimą vis labiau augantis *Neisseria gonorrhoeae* atsparumas antibiotikams. Europoje nustatyta, kad 7,5 proc. *Neisseria gonorrhoea* yra atsparios azitromicinui bei 2,1 proc. – yra atsparios cefiksimumi, net 47 proc. atsparios ciprofloksacinui [9, 10, 11].

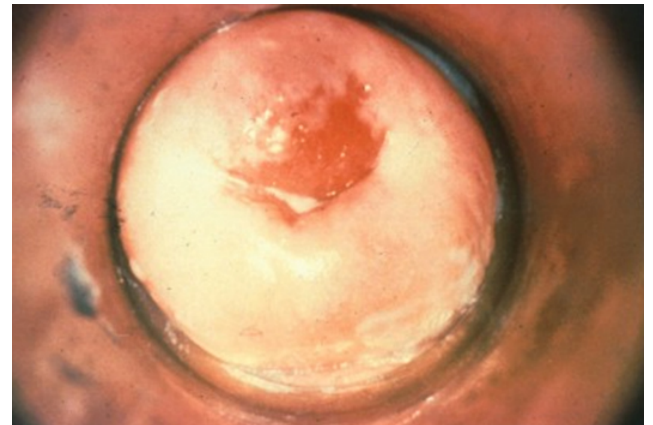
<b>Gonokokinė infekcija</b>	<b>A54</b>
Apatinių lytinių ir šlapimo takų gonokokinė infekcija be periuretrinių ar pridėtinių liaukų absceso	A54.0
Apatinių lytinių ir šlapimo takų gonokokinė infekcija su periuretrinių ir pridėtinių liaukų abscesu	A54.1
Gonokokinis pelvioperitonitas ir kitos gonokokinės lytinių ir šlapimo takų infekcijos	A54.2
Gonokokinės akies infekcija	A54.3
Gonokokinė raumenų ir skeleto sistemos infekcija	A54.4
Gonokokinis faringitas	A54.5
Gonokokinė išangės ir tiesiosios žarnos infekcija	A54.6
Gonokokinis bursitas, dauginės vietos	A54.4
Gonokokinis moters dubens organų uždegimas	N74.3

1 lentelė. Tarptautinė gonorėjos klasifikacija

### Klinikiniai požymiai

Neisseria gonorrhoeae bakterijos sukelta infekcija moterims paprastai pasireiškia nežymiais simptomais arba dauguma moterų nejaučia jokių negalavimų. Jei yra simptomai – jie išryškėja per 10 dienų nuo susirgimo. Užsikrėtus gonorėja kai kurios moterys gali skųstis makšties niežėjimas ir (arba) mukopurulentinėmis išskyromis. Vienas iš esminių N. Gonorrhoeae bakterijos pažeidimų moterims tai gimdos kaklelio gleivinės uždegimas (endocervicitas). Tačiau dauguma moterų, sergančių gimdos kaklelio gonokokine infekcija nejaučia jokių simptomų, tokių atvejų gali būti iki 70 proc. užsikrėtusiųjų. [10]. Tyrimo metu gimdos kaklelis gali atrodyti normalus arba pasireikšti pagausėjusiomis išskyromis, 1 paveikslėlyje

pavaizduotas gimdos kaklelio vaizdas sergant gonorėja.



1 pav. Neisseria gonorrhoeae sukeltas endocervicitas [10]

Iki 90 proc. sergančiųjų sukeltų N. gonorrhoeae gimdos kaklelio uždegimu serga ir šlaplės uždegimu (uretritu), tuo metu moteris skundžiasi dizurija, dažnu šlapinimusi [12]. Kuomet negydoma moterims gonorėja, ši lytiškai plintanti uždegiminė liga gali komplikuotis dubens organų uždegiminu. Maždaug 10–20 procentų moterų, sergančių gimdos kaklelio gonorėja, susergera dubens organų uždegimine liga. Be to dubens organų uždegiminės ligos sukėlėjas net 40 proc. yra N. Gonorrhoeae bakterija. Moterims dažnai serga asimptomine gonokokine infekcija todėl dubens organų uždegimo simptomai (dubens ir pilvo skausmai, nenormalus kraujavimas iš makšties ir dispareunija) gali būti pirmieji skundai. Dažnai šie simptomai pasireiškia prasidėjus menstruacijoms [10]. Taip pat moterims negydoma gonorėja kartais sukelia ektočinį nėštumą ar nevaisingumą dėl pažeistų organų randėjimo [13]. Ši infekcija nėštumo metu komplikacijų riziką padidina iki 5 kartų lyginant su sveika populiacija. Todėl sergant gonorėja didesnė tikimybė atsirasti chorioamnionitui, vaisiaus vystymosi sutrikimams ar persileidimams bei didėja prieššlaikinio gimdymo rizika [14,15]. Žinoma, kad serganti nėščioji apie 30–50 proc. atvejų gimdymo metu gonorėją perduoda kūdikiui [16, 17]. Perduota infekcija naujagimiui gali sukelti įgimtas gonokokines infekcijos formas – faringitą, artritą, gonorėją ar konjungtyvitą. Gonorėjinio bakterinio konjungtyvito forma gali sukelti net ragenos perforaciją, kuriai reikalingas chirurginis atstatymas, jei ši būklė negydoma - per kelias valandas gali komplikuotis aklumu [18, 19, 20]. Taip pat gonorėja gali sukelti beveik tik moterims perihepatitą (Fitz-Hugh-Curtis sindromas), kurio metu yra aštrus pleuritinis skausmas, pasireiškiantis dešiniajame viršutiniame kvadrante, skausmą gali lydėti pykinimas, vėmimas ir karščiavimas [10]. Gonokokine infekcija sergančios apie 6 proc. moterų susergera ir Bartolinitu, kurio metu skundžiasi

skausmingu dariniu didžiųjų lytinių lūpų apatiniame trečdalyje, lytinių lūpų paburkimu, paraudimu bei skausmu, karščiavimu, tačiau net trečdalis sergančių gali neturėti jokių skundų [10, 21]. Vyrams gonokokinė infekcija dažnai pasireiškia uretritu [22]. Tyrimu, kuriame tirta apie 1615 gonokokinio uretrito epizodų, nustatyta, kad 82 proc. uretrito atvejų buvo išskyros iš šlaplės, o 53 proc. - dizurija [10, 23]. Vyrams išsiskyrimas iš šlaplės dažnai būna spontaniškas, išskyros yra pūlingos ar mukopurulentinės spalvos bei gausios [10]. Retos gonokokinio uretrito komplikacijos gali būti varpos limfangitas, varpos edema („buliaus galvutės apkaba“), periuretriniai abscesai ir šlapimo pūslės uždegimas [9, 23]. Epididimitas gali būti gonokokinės infekcijos komplikacija. Vienpusis sėklidžių skausmas ir patinimas gali būti vieninteliai vyrų, sergančių epididimitu, skundai, kartu su tuo pačiu uretritu, kuris dažnai aptinkamas anamnezės ir fizinės apžiūros metu. Negydoma gonokokinė infekcija vyrams komplikuojasi prostatos, sėklidės prielipo uždegimu ar net nevaisingumu [10]. Tiek vyrams, tiek moterims užsiimant analiniu seksu, galima susirgti proktitu, tačiau šis susirgimas dažniau nustatomas tarp vyrų, turinčių lytinių santykių su vyrais. Be to moterims N. gonorrhoeae gali būti perduodamas į analinį kanalą per lytinių organų infekciją dėl makšties artumo, net nesant analinio lytinio akto [24]. Dauguma anorektalinės gonokokinės infekcijos atvejų yra besimptomiai. Tačiau sergant proktitu kai kurie sergantieji skundžiasi tenezmu, anorektaliniu skausmu, pilnumo jausmu tiesiosiojoje žarnoje, vidurių užkietėjimu bei kraujavimu iš išangės [10, 25]. Taip pat gonokokinė infekcija gali sukelti faringą, kuris dažniausiai įgyjamas per oraliųjų lytinių santykių metu [10]. Pacientas gali skųstis gerklės skausmu ar paraudimu, karščiavimu, padidėjusiais limfmazgiais kaklo srityje. Kartais gonokokinio faringitoklinika gali būti besimptomė, o jei pasireiškia simptomai, juos gali būti sunku atskirti nuo bendrų kitų gerklės infekcijų simptomų [26].

Žinoma, kad negydoma gonokokinė infekcija gali sukelti ir sąnarių pažeidimus. Artritas yra išplitusios gonokokinės infekcijos forma, atsirandanti dėl *Neisseria gonorrhoeae* bakterieminio plitimo organizme [27]. Manoma, kad tik 0,4–3% visų gonokokinių infekcijų išsivysto į gonokokinį artritą [28]. Kiti išplitusios *Neisseria gonorrhoeae* bakterinės infekcijos pasireiškimai, tokie kaip endokarditas, meningitas ir osteomielitas dar retesni [10]. Apskaičiuota, kad išplitusi gonokokinė infekcija pasireiškia nuo 0,5 iki 3 proc. pacientų, infekuotų *N. gonorrhoeae* [29].

### Diagnostika

Susirgimą gonorėja galima įtarti remiantis būdingos anamnezės ir klinikinės apžiūros duomenimis, tačiau infekcija patvirtinama atlikus laboratorinius tyrimus. Moterims mėginiai tepinėliui ir pasėliui imami iš šlapimkanalio ir gimdos kaklelio kanalo. Nukleino rūgščių testams tinka ir šlapimas, išskyros iš makšties ar makšties prieangio. Vyrams mėginiai tepinėliui ir pasėliui imami iš šlapimkanalio tamponėliu arba bakteriologine kilpele [30]. Paprasčiausiai gonokokus aptikti galima Metileno ar Gramo būdu dažyto tepinėlių mikroskopijos metodu, kuris yra pigus, suteikia greitų rezultatų ir pasižymi dideliu jautrumu vyrų

simptominės gonorėjos identifikavime (jautrumas siekia 95–98 proc., o specifiskumas iki 100 proc.). Moterų gonorėjos diagnostikai mikroskopijos metodas netinka, nes jautrumas siekia 50 proc. Taip pat norint nustatyti gonokokus, galima atlikti pasėlių, *N. gonorrhoeae* identifikacija pasėlio metodu – standartinis gonorėjos diagnostikos būdas vyro ir moters organizme. Po 48 val. auginimo mikroorganizmai yra identifikuojami Gramo būdu dažyto tepinėlio mikroskopija, oksidazės testu, koaguliacijos, imunofluorescencijos testu ar fermentiniu aktyvumu. Jautrumas 80–95 proc., kuris priklauso nuo paciento simptomų ir nuo laiko, per kurį mėginys patenka tiesiogiai į auginimo terpę. Pasėlis išlieka svarbus norint įvertinti gonokoko jautrumą antibiotikams [31, 32]. Pastaruoju metu vis dažniau *N. gonorrhoeae* diagnostikai naudojami nukleino rūgščių amplifikacijos testai (NAAT), kurie yra tiksliausi. Ligazės grandininė reakcija yra tiek pat jautri, kaip ir pasėlis (jautrumas 95–99 proc.). Tačiau šis metodas yra mažiau reiklus mėginių rinkimui ir yra atliekamas per kelias valandas [33]. Medžiagą (pvz. šlapimą) tyrimams galima surinkti ne gydymo įstaigose, be to, tas pats mėginys gali būti ištirtas ir dėl *N. gonorrhoeae*, ir dėl *C. trachomatis* infekcijos. NAAT metodo pagrindinis trūkumas yra tas, kad negalima nustatyti antimikrobinio jautrumo, o tai yra svarbiausia, jei įtariama antibiotikams atspari infekcija [10].

## Gydymas

Sergantys asmenys privalo susilaikyti nuo lytinių santykių gydymo metu ir 7 d. po gydymo pabaigos. Visi lytiniai partneriai turėtų būti ištirti ir gydomi kartu. Paprastai nekomplikuota gonorėja gydoma empiriškai, trumpai vartojant antibiotikus, neištyrus antimikrobinio jautrumo. Ligų kontrolės ir prevencijos centrai rekomenduoja ceftriaksono 250 mg vienkartinę injekciją į raumenis ir geriamojo azitromicino 1 g dozę [18]. Skiriama vienkartinė 500 mg ciprofloksacino dozė, kai žinoma, jog gonokokai nėra atsparūs ciprofloksacinui [34]. Esant išplitusiai gonokokinei infekcijai, gali būti skiriama ceftriaksono 1 g į raumenis ar į veną kas 24 val. arba

cefotaksimo 1 g į veną kas 8 val. arba spektinomicino 2 g į raumenis kas 12 val. bei galima skirti ciprofloksaciną 500 mg į veną kas 12 val. (jei žinoma, kad infekcija yra jautri). Gydymas turėtų būti tęsiamas 7 d., tačiau po 24–48 val. po simptomų pagerėjimo gali būti keičiamas į vieną iš šių geriamųjų režimų, atsižvelgiant į jautrumą: cefotaksimas 400 mg du kartus per parą arba ciprofloksacinas 500 mg du kartus per parą (jei gonokokas neatsparus) ar ofloksacino 400 mg du kartus per parą [34].

## Literatūros sąrašas

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2018. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2019.
2. Turner CF, Rogers SM, Miller HG, et al. Untreated gonococcal and chlamydial infection in a probability sample of adults. *JAMA* 2002; 287:726.
3. Hill, S. A., Masters, T. L., & Wachter, J. (2016). Gonorrhoea - an evolving disease of the new millennium. *Microbial cell* (Graz, Austria), 3(9), 371–389.
4. World Health Organization (WHO). 2012. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections 2008. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
5. World Health Organization. Antibiotic-resistant gonorrhoea on the rise, new drugs needed. 2017. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/07-07-2017-antibiotic-resistant-gonorrhoea-on-the-rise-new-drugs-needed>.
6. European Centre for Disease Prevention and Control 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/gonorrhoea/facts>.
7. Hook EW 3rd. Gender differences in risk for sexually transmitted diseases. *The American journal of the medical sciences* 343, 10–11, doi:10.1097/MAJ.0b013e31823ea276 (2012).
8. Quillin SJ, Seifert HS. Neisseria gonorrhoeae host adaptation and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(4):226-240.

9. Centers for Diseases Control and Prevention. Gonorrhea – CDC Fact Sheet. Available from: <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea.htm>
  
10. Khalil G Ghanem, MD, PhD. Clinical manifestations and diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* infection in adults and adolescents. Apr, 2020. UpToDate. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-neisseria-gonorrhoeae-infection-in-adults-and-adolescents?search=gonorrhea&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=def\\_ault&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-neisseria-gonorrhoeae-infection-in-adults-and-adolescents?search=gonorrhea&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=def_ault&display_rank=2)
11. Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M. 2011. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhea? Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55:3538–3545. 10.1128/AAC.00325-11
12. Douedi S, Dattadeen J, Akoluk A, Liu E. Disseminated *Neisseria gonorrhoeae* of the wrist. *IDCases.* 2020;20:e00763. Published 2020 Apr 23.
13. Davies B, Turner K, Frolund M, Ward H, May M, Rasmussen S, et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(9):1057.
14. Liu B, Roberts CL, Clarke M, Jorm L, Hunt J, Ward J. Chlamydia and gonorrhoea infections and the risk of adverse obstetric outcomes: a retrospective cohort study. *Sex Transm Infect.* 2013 Dec;89(8):672-8.
15. Heumann CL, Quilter LA, Eastment MC, et al. Adverse Birth Outcomes and Maternal *Neisseria gonorrhoeae* Infection: A Population-Based Cohort Study in Washington State. *Sex Transm Dis* 2017; 44:266.
16. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2019;97(8):548-562P.
17. Woods C. Gonococcal infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005 Oct;16(4):258-70.
18. Humbert MV, Christodoulides M. Atypical, Yet Not Infrequent, Infections with *Neisseria* Species. *Pathogens.* 2019;9(1):10. Published 2019 Dec 20. doi:10.3390/pathogens9010010.
19. Lessing J.N., Slingsby T.J., Betz M. Hyperacute Gonococcal Keratoconjunctivitis. *J. Gen. Intern. Med.* 2019;34:477–478. doi: 10.1007/s11606-018-4825-8.
20. Leibowitz H.M. The red eye. *N. Engl. J. Med.* 2000;343:345–351. doi: 10.1056/NEJM200008033430507.
21. Choquet M, Pluquet E, Castelain S, Guihéneuf R, Decroix V. Bartholinitis due to *Aggregatibacter aphrophilus*: a case report. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):574. Published 2016 Oct 18. doi:10.1186/s12879-016-1908-1
22. Chen W, Connor S, Gunathilake M. Men at risk of gonococcal urethritis: a case-control study in a Darwin sexual health clinic. *BMC Infectious Diseases* vol. 19. 991 (2019).
23. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted



- diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.
24. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, et al. Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2016; 2016:5758387.
25. Vries HJ, Zingoni A, White JA, et al. 2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2014; 25:465.
26. Jill Seladi-Schulman, Ph.D. How to Identify, Treat, and Prevent Oral Gonorrhea. March 8, 2019. Available from: <https://www.healthline.com/health/sexually-transmitted-diseases/oral-gonorrhea#likelihood>.
27. Vidaurazaga MM, Perlman DC. A case of purulent gonococcal arthritis. *IDCases*. 2019;19:e00662. Published 2019 Nov 5. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00662.
28. Mayor M.T., Roett M.A., Uduhiri K.A. Diagnosis and management of gonococcal infections. *Am Fam Phys*. 2012;86(Nov (10)):931–938.
29. Tuttle CS, Van Dantzig T, Brady S, et al. The epidemiology of gonococcal arthritis in an Indigenous Australian population. *Sex Transm Infect* 2015; 91:497.
30. Papp JR, Schachter J, Gaydos C, et al. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*—2014. *MMWR Recomm Rep* 2014;63(No. RR-02).
31. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Available from: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>.
32. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(3):587-613. doi:10.1128/CMR.00010-14
33. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.
34. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). Available from: <https://www.bashhguidelines.org/current-guidelines/urethritis-and-cervicitis/gonorrhoea-2018/>.