

EUROPEAN SYMPOSIUM ON GONORRHOEA AND NON-GONOCOCCAL GENITO-URINARY INFECTIONS

The Polish Dermatological Society and the European Office of the International Union against the Venereal Diseases and the Treponematoses (I.U.V.D.T.) organized this Symposium at Cracow, Poland, from September 26 to October 1, 1960. Experts from Denmark, Finland, France, Germany, Italy, Poland, Portugal, Tunisia, the United Kingdom, and the United States of America, and also from the World Health Organization participated in the symposium, and papers were also presented by title from Bulgaria, Czechoslovakia, Greece, Hungary, and Sweden.

The report of the European Symposium as approved by the participants contains important considerations and recommendations, particularly relating to the failure in most countries to control gonorrhoea, the absence of an international method for determining penicillin sensitivity of the gonococcus, the dosage and type of penicillin preparations now required, and the recent successes obtained in human trichomoniasis with metronidazole (Flagyl).

Based on the papers presented, the round-table discussions, and the remarks made throughout the Symposium by various participants, the following report was unanimously agreed:

(1) The overall incidence of gonorrhoea has increased in many countries in recent years. It is among the most frequently reported diseases in some areas in Europe and in other regions. The incidence increase is particularly marked in the younger age groups and there remains a large undiagnosed reservoir in women. There is evidence that serious female complications and sterility are much more common as a consequence of this disease than was believed to be the case in the earlier years of antibiotic therapy. Vulvovaginitis in infants continues to be encountered in some countries and ophthalmia neonatorum has not been eliminated as a hazard of the newborn.

(2) It is recognized that, in spite of the early individual successes in the treatment of gonorrhoea with penicillin and the subsequent wide availability and use of this antibiotic over 15 years, it has not been possible to control the disease in the mass of patients. The

reasons for this failure to control the disease relate on the one hand to the nature of the infection, its mode of spread and epidemiological characteristics, and the shortcomings of techniques for defining and localizing the reservoir of infection and diagnosing the disease—particularly in the female—, and on the other hand, to the increasing difficulties experienced in the management of the disease, including treatment with antibiotics.

(3) Increasing clinical resistance is now being observed to penicillin treatment in many countries and to streptomycin in some countries. This development may continue. Microbiological evidence suggests a gradual development in the laboratory of penicillin resistance of *N. gonorrhoeae*, and in some instances of a more abrupt development of resistance to streptomycin. It will be extremely important to the medical profession and health departments in all countries to follow this problem closely in the future. However, laboratory methods for the determination of the susceptibility of *N. gonorrhoeae* to antibiotics—particularly penicillin—do not permit meaningful comparisons within or between countries at the present time. The establishment of international standard methods in this respect is, therefore, urgent.

(4) Penicillin remains the drug of choice in the treatment of gonorrhoea in the male and female. Penicillin reactions occur, but their incidence is not alarming. However, all precautions should be taken and suitable restoratives should be available in case of acute anaphylactic reactions. Penicillin dosages used in the treatment of gonorrhoea should be increased, perhaps to 1·8 mega units, in the male. A suitable mixture of quick-acting penicillin (procaine G) and long-acting penicillin (PAM or benzathine) should be used to kill the least susceptible now-known gonococci *in situ*, and particularly so that locally phagocytosed, live gonococci are exposed sufficiently long (at least 48 hours) to prevent relapse. Microbiological selection as well as possible mutagenic effects which may result in the future from the long-acting penicillin component in the preparation are, on present evidence, probably of secondary importance in considering the immediate problems now confronting gonorrhoea control.

(5) There is a great need to develop a simple rapid serological test for the early diagnosis and specific

detection of the gonococcus, particularly in the female. Recent advances in defining the antigen fractions of the gonococcus—particularly the capsular elements—do not preclude such a development in spite of previous concepts of the immunology of gonococcal infections. These concepts may also allow new approaches to the ultimate possibility of developing an immunizing agent against gonococcal infection.

(6) Further exchange of scientific information on the epidemiological, clinical, and control aspects of gonorrhoea are needed, not only in Europe but everywhere in order to maintain awareness of the changing aspects of the gonorrhoea problem.

(7) The social and behaviourist aspects of the disease are recognized. Attention should be focused particularly in future activities regarding members of the younger age groups, so as to increase the effectiveness of health education and to provide venereal disease information when such broad prophylactic measures can be expected to be most effective.

(8) The non-gonococcal urethro-genital infections are characterized by the uncertainty of aetiology. Culturing on various media often permits the demonstration of *T. vaginalis* or, sometimes, of *C. albicans*, in cases in which the aetiology is not apparent. Cultures should be applied more generally. However, the origin of many urethritides or vaginitides remains obscure or unidentified, and efforts should be made—microscopically, virologically, cytologically, and serologically—to define these problems further.

(9) The treatment of the non-gonococcal infections is imperfect and requires intensified research. However, in the case of trichomoniasis, the discovery of metronidazole (Flagyl) represents an important step forward. It

is hoped that comparative co-operative studies will define the conditions of application of this new drug.

The International Union against the Venereal Diseases and the Treponematoses makes the following recommendations:

(1) That the public, the medical profession, and health departments should realize that gonorrhoea—in spite of the advent of antibiotherapy—is an increasing problem of public health and that further action against this infection, on the basis of the knowledge already available, is urgently needed;

(2) That research should be intensified:

(a) into the epidemiology of the disease,

(b) into the improvement of diagnostic methods,

(c) into methods of determining the sensitivity of the gonococcus to antibiotics—particularly penicillin, and that the I.U.V.D.T. enlist the co-operation of W.H.O. in this matter;

(3) That in the complex field of non-gonococcal genito-urinary infections, microbiologists, dermatologists, gynaecologists, urologists, and specialists in internal medicine should co-operate closely to define their aetiology and pathology, and that study centres to guide epidemiological work and stimulate progress in therapeutic methods should be set up;

(4) That the Union should intensify its efforts to further the exchange of scientific information on all aspects of gonorrhoea and non-gonococcal genito-urinary infections, and should stimulate the widest possible distribution of such material among the members of the Union;

(5) That the present report be placed before the next Assembly of the I.U.V.D.T.

SYMPOSIUM EUROPÉEN SUR LA BLENNORRAGIE ET LES INFECTIONS GENITO-URINAIRES NON-GONOCOCCIQUES

Le rapport suivant, qui a été adopté à l'unanimité, est fondé sur les communications présentées au Symposium européen de l'Union Internationale contre le Péri Vénérien et les Tréponématoses (à Cracovie, 23 septembre-1er octobre 1960), sur les discussions du style "table ronde" auxquelles le Symposium a donné lieu, et sur les remarques formulées tout au long des travaux par divers participants:

(1) L'incidence générale de la blennorragie s'est accrue dans de nombreux pays au cours des récentes années. Cette maladie est de celles qui fournissent les déclarations de cas les plus fréquentes dans certaines parties de l'Europe et d'autres régions.

La progression est particulièrement marquée chez les jeunes, et les femmes continuent à constituer un important réservoir d'infections non diagnostiquées. Certains faits permettent de penser que, chez les femmes, les complications graves et la stérilité consécutives à cette

maladie sont beaucoup plus courantes qu'on ne le pensait pendant les premières années qui ont suivi l'avènement de l'antibiothérapie. La vulvo-vaginite chez les nourrissons se rencontre encore dans divers pays et l'ophtalmie des nouveau-nés n'a pas été éliminée.

(2) En dépit des succès obtenus au début dans le traitement individuel de la blennorragie par la pénicilline, dont la production et l'emploi n'ont cessé de s'intensifier depuis 15 ans, il n'a manifestement pas été possible de maîtriser cette maladie dans la masse des malades. Les raisons de cet échec tiennent à deux groupes de faits: d'une part, la nature de l'infection, son mode de propagation, ses caractéristiques épidémiologiques, ainsi que l'insuffisance des techniques utilisables pour définir et localiser le réservoir infectieux et pour diagnostiquer la maladie, notamment chez les femmes; d'autre part, les difficultés de plus en plus grandes que l'on éprouve à soigner la blennorragie, même par les antibiotiques.

(3) La résistance clinique au traitement pénicilliné est maintenant de plus en plus fréquente dans de nombreux pays et il en est de même, par endroits, en ce qui concerne le traitement par la streptomycine. Cette évolution risque de se poursuivre. Les observations microbiologiques indiquent un accroissement graduel de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la pénicilline en laboratoire et, dans certains cas, l'apparition plus brutale encore d'une résistance à la streptomycine. Il sera très important pour le corps médical et les administrations sanitaires de tous les pays de suivre ce problème de très près dans l'avenir. Cependant, les méthodes de laboratoire utilisées pour déterminer la sensibilité de *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques—notamment à la pénicilline—ne permettent pas, à l'heure actuelle, de procéder à des comparaisons significatives à l'intérieur d'un même pays ou d'un pays à l'autre. Il est donc urgent de mettre au point des méthodes standard internationales à cet égard.

(4) La pénicilline demeure le médicament de choix dans la blennorragie chez l'homme et chez la femme. On rencontre parfois des réactions à la pénicilline, mais leur fréquence n'est pas alarmante. Cependant, il faut prendre toutes précautions et disposer de moyens adéquats de réanimation en cas de réactions anaphylactique aiguës. Les doses de pénicilline administrées dans le traitement de la blennorragie devraient être augmentées et portées peut-être à 1,8 mega-unité chez l'homme. Il conviendrait d'employer un mélange approprié de pénicilline à action rapide (pénicilline procaine G) et de pénicilline retard (PAM ou pénicilline benzathine) pour permettre de tuer *in situ* les gonocoques actuellement reconnus comme les moins sensibles, et plus particulièrement pour que les gonocoques vivants phagocytés localement soient exposés pendant une période suffisamment longue (au moins 48 heures) à l'action du médicament de manière à prévenir les rechutes. La sélection microbiologique, voire les effets mutagènes, que pourrait provoquer dans l'avenir la pénicilline retard de la préparation ne constituent probablement, d'après les observations actuelles, qu'un facteur d'importance mineure pour le choix des mesures à prendre dans l'immédiat contre la blennorragie.

(5) La mise au point d'un test sérologique rapide et simple pour le diagnostic précoce et la détection spécifique du gonocoque, notamment chez les femmes, comblerait une lacune qui se fait gravement sentir. Les progrès récemment accomplis dans les recherches entreprises pour définir les fractions antigéniques du gonocoque—en particulier les éléments capsulaires—n'interdisent pas d'espérer un succès dans cette voie, malgré les conceptions qui prévalaient précédemment en matière d'immunologie des infections gonococciques. Les conceptions en question permettent peut-être aussi d'envisager de nouvelles façons d'arriver, en dernière analyse, à la mise au point d'un agent immunisant contre l'infection gonococcique.

(6) De plus amples échanges de renseignements scientifiques sur l'épidémiologie, les manifestations cliniques, la prévention et le traitement de la blennorragie sont indispensables non seulement en Europe mais en tous les pays, afin que tous les intéressés demeurent au courant de l'évolution du problème.

(7) Le Symposium reconnaît que la blennorragie comporte des aspects sociaux. L'attention devrait en particulier porter sur les dispositions à prendre à l'avenir à l'égard des jeunes, afin d'accroître les effets de l'éducation sanitaire et d'éclairer les personnes en

cause au sujet des maladies vénériennes au moment même où une telle action préventive générale est appelée à avoir les meilleurs résultats.

(8) Pour les infections uréthro-génitales non-gonococciques, la caractéristique dominante est l'incertitude qui règne au sujet de l'étiologie. Les cultures sur divers milieux permettent souvent de mettre en évidence *T. vaginalis* ou parfois *C. albicans* dans des cas dont l'étiologie n'est pas apparente. La technique des cultures devrait être utilisée plus largement. Cependant, l'origine de nombreuses urétrites ou vaginites demeure obscure ou échappe à l'observation et l'on devrait s'efforcer—par recours à l'examen microscopique, virologique, cytologique et sérologique—de mieux définir ces problèmes.

(9) Le traitement des infections non-gonococciques est imparfait et exige l'intensification des travaux de recherche. Cependant, dans le cas de la trichomoniasse, la découverte de la métronidazole (Flagyl) représente un important progrès. Il y a lieu d'espérer que des études comparatives entreprises en collaboration permettront de définir les indications de ce nouveau médicament.

L'Union Internationale contre le Péril Vénérien et les Tréponématoses ayant examiné les divers aspects de la blennorragie à la lumière des communications présentées, des discussions du type de la "table ronde" ainsi que des autres échanges de vues auxquels a donné lieu le Symposium européen qu'elle a réuni à Cracovie (Pologne) en 1960 et où onze pays étaient représentés recommande:

(1) que le public, le corps médical, et les administrations sanitaires se rendent compte que la blennorragie—malgré l'antibiothérapie—constitue un problème d'importance croissante sur le plan de la santé publique et qu'il est urgent de prendre de plus amples mesures pour combattre cette infection en tenant compte des connaissances déjà acquises;

(2) les recherches soient intensifiées:

(a) sur les problèmes épidémiologiques,

(b) sur l'amélioration des méthodes de diagnostic,

(c) sur la détermination de la sensibilité du gonocoque aux antibiotiques—notamment la pénicilline, et que l'Union s'assure la collaboration de l'OMS à ce sujet;

(3) que, dans le domaine complexe des infections génito-urinaires non-gonococciques, les microbiologistes, les dermatologues, les gynécologues, les urologues et les spécialistes de médecine interne collaborent étroitement pour définir l'étiologie et la pathologie de ces infections, en tenant compte de la nécessité de créer des centres d'étude qui pourront orienter les travaux épidémiologiques et stimuler aussi les progrès de la thérapeutique;

(4) que l'Union intensifie ses efforts pour accroître les échanges de renseignements scientifiques sur tous les aspects de la blennorragie et des infections génito-urinaires non-gonococciques et pour susciter une diffusion aussi large que possible de ces données parmi les membres de l'Union;

(5) que le présent rapport soit soumis à la prochaine Assemblée de l'Union Internationale contre le Péril Vénérien et les Tréponématoses.