



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Voortgangs rapportage GRAS

De meest recente
gegevens van de
nationale Gonokokken
Resistentie tegen
Antibiotica Surveillance

Voortgangsrapportage 12, december 2016

Dit is een voortgangsrapportage van de Gonokokken Resistentie tegen Antibiotica Surveillance (GRAS) waarin de meest recente gegevens van 2016 worden gepresenteerd.

Samenvatting

Zesenzeventig procent van de Centra Seksuele Gezondheid (CSG) participeert in GRAS. Bij 34 procent van de in SOAP gemelde gonorroe infecties in de 1^e helft van 2016 is het resistentiepatroon onderzocht. In 2016 is er nog geen resistentie of klinisch falen bij gebruik van ceftriaxon, de huidige 1^e keus therapie, gevonden in Nederland, maar dit is al wel binnen Europa gerapporteerd. In Nederland zien we wel resistentie bij cefotaxim en azitromycine, dus monitoring van gonokokken resistentie blijft essentieel. Daarom blijft het belangrijk om bij alle gonorroepatiënten vóór de start van de behandeling een kweek af te (blijven) nemen voor gevoeligheidsbepaling.

Achtergrond

Gonorroe is na chlamydia de meest gediagnosticeerde bacteriële soa in ons land. Voor de publieke gezondheid is gonorroe een bedreiging vanwege de toename in het aantal gerapporteerde gevallen en de daaruit voortkomende ziektelast. Een extra bedreiging is het vóórkomen van resistentie tegen meerdere antibiotica en het gevaar van verdere ontwikkeling en verspreiding daarvan, aangezien bestrijding in de toekomst daardoor minder effectief kan worden. Om adequate behandeling en gerichte interventies toe te kunnen passen, is het nodig om laboratorium- en epidemiologische gegevens aan elkaar te koppelen, zoals sinds 2006 in GRAS wordt gedaan. Het doel van GRAS is om inzicht te krijgen in het vóórkomen van gonokokken resistentie in Nederland. Dit gebeurt door middel van een landelijke resistentie surveillance met behulp van de isolaten van de patiënten die via de Centra Seksuele Gezondheid en bijbehorende laboratoria worden gediagnosticeerd en onderzocht.

Resultaten

Bij 2.803 CSG bezoekers werd in de 1^e helft van 2016 gonorrhoe vastgesteld (▲12% vergeleken met de 1^e helft van 2015). Gonorrhoe werd het meest gediagnosticeerd bij MSM (75% van alle gonorrhoe diagnoses). Het gonorrhoe vindpercentage bij MSM was in de 1^e helft van 2016 hoger dan het vindpercentage in 2015 (11,1% en 10,8% respectievelijk). Bij heteroseksuele mannen (1,8%) en vrouwen (1,4%) daalde het percentage positieve testen in de 1^e helft van 2016 ten opzichte van 2015.

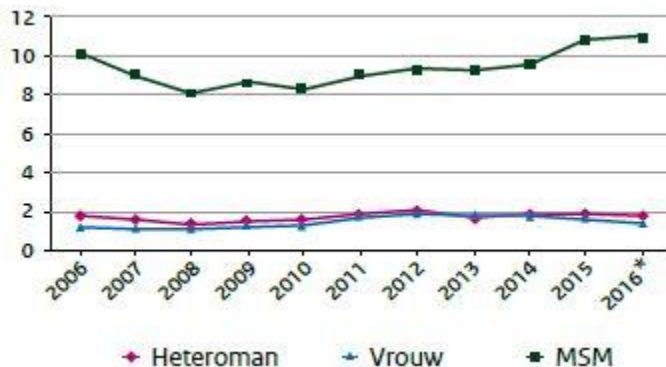
In de 1^e helft van 2016 is bij 34% (n=940) van alle patiënten met gonorrhoe een gevoeligheidsbepaling gedaan. Er is in GRAS nog geen resistentie of klinisch falen gevonden tegen ceftriaxon, de huidige 1^e keus therapie, maar er is wel één grensgeval met een MIC-waarde van 0,125 gevonden. Ook neemt de resistentie voor azitromycine (volgens EUCAST criteria) toe, van 10,9% in 2015 naar 13,1% in de 1^e helft van 2016. In de 1^e helft van 2016 werd bij 1,2% van de geteste isolaten resistentie voor cefotaxim gevonden; een daling ten opzichte van 2015 (1,9%). Resistentie tegen ciprofloxacine was in de 1^e helft van 2016 27,5% (zie Figuur 2).

Behandeling

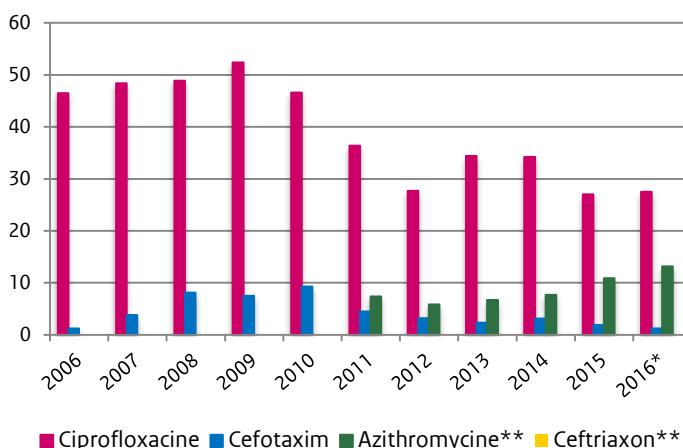
Duo therapie met ceftriaxon en azitromycine voor de behandeling van gonorrhoe wordt voornamelijk in Nederland niet geadviseerd. Gezien de stijging in azitromycine resistentie ligt niet voor de hand dat richtlijnen zullen worden aangepast. Momenteel is een eenmalige injectie met ceftriaxon nog steeds de 1^e keuze behandeling voor ongecompliceerde gonorrhoe. Alleen op geleide van een antibiogram zijn overige (orale) antibiotica voor gonorrhoe te overwegen.

Aantal kweken

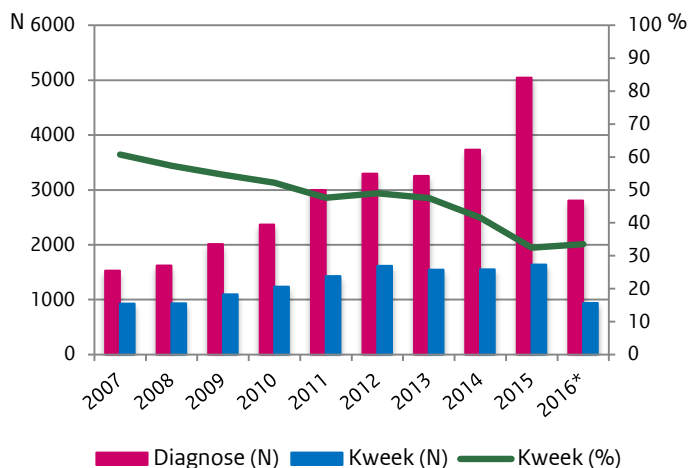
Bij 34 procent van de gonorrhoe patiënten werd een gevoeligheidsbepaling gedaan (Figuur 3). Dit percentage kan deels verklaard worden door negatieve kweken, waardoor gevoeligheidsbepaling niet meer mogelijk is. Gezien de dreigende resistentie tegen de huidige 1^e keus therapie is het van groot publiek gezondheidsbelang om te (blijven) kweken.



Figuur 1: Percentage positieve gonorrhoe testen naar geslacht en seksuele voorkeur januari t/m december 2006-2015, januari t/m juni 2016 (Bron: SOAP)



Figuur 2: Percentage antibioticaresistentie volgens de EUCAST criteria, juni 2006 - juni 2016 (Bron: GRAS/SOAP)
** Ceftriaxon en azitromycine sinds 2011 toegevoegd aan GRAS



Figuur 3: Aantal gonorrhoe diagnoses, kweken en percentage kweken van alle GRAS deelnemers, januari 2007-juni 2016 (Bron: GRAS/SOAP)

Recent verschenen literatuur

- Belkacem A, Jacquier H, Goubard A, Mougari F, La Ruche G, Patey O, et al. **Molecular epidemiology and mechanisms of resistance of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolated in France during 2013-14.** J Antimicrob Chemother. 2016;71(9):2471-8.
- De Silva D, Peters J, Cole K, Cole MJ, Cresswell F, Dean G, et al. **Whole-genome sequencing to determine transmission of *Neisseria gonorrhoeae*: an observational study.** Lancet Infect Dis. 2016 Nov;16(11):1295-1303.
- Carannante A, Vacca P, Ghisetti V, Latino MA, Cusini M, Matteelli A, et al. **Genetic resistance determinants for cefixime and molecular analysis of gonococci isolated in Italy.** Microb Drug Resist. 2016 Jun 27. [Epub ahead of print]
- Jacobsson S, Golparian D, Cole M, Spiteri G, Martin I, Bergheim T, et al. **WGS analysis and molecular resistance mechanisms of azithromycin-resistant (MIC >2 mg/L) *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Europe from 2009 to 2014.** J Antimicrob Chemother. 2016 Jul 17. [Epub ahead of print]
- Town K, Obi C, Quaye N, Chisholm S, Hughes G. **Drifting towards ceftriaxone treatment failure in gonorrhoea: risk factor analysis of data from the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme in England and Wales.** Sex Transm Infect. 2016 Jul 5. [Epub ahead of print]

Contact

Voor vragen of opmerkingen over het GRAS project kunt u terecht bij Sanne Hofstraat (sanne.hofstraat@rivm.nl, tel: 030-2742864).

Projectteam GRAS

Centrum Epidemiologie & Surveillance van Infectieziekten: Sanne Hofstraat, Birgit van Benthem
Streeklaboratorium Amsterdam: Alje van Dam, Ineke Linde

Stuurgroep GRAS

Birgit van Benthem (afdelingshoofd soa-hiv, RIVM/Cib), Alje van Dam (arts-microbioloog, streeklaboratorium GGD Amsterdam), Jan van Bergen (huisarts, Soa Aids Nederland, AMC), Mireille van Westreenen (arts-microbioloog, Erasmus MC), Casper Jansen (arts-microbioloog, MC Haaglanden), Ineke Linde (hoofdanalist, streeklaboratorium GGD Amsterdam), Sanne Hofstraat (epidemioloog soa-hiv, RIVM/Cib), Ellen Stobberingh (microbioloog, RIVM/Cib/SWAB), Vigfus Sigurdsson (dermato-venereoloog, soa-polikliniek UMC Utrecht, NVDV), Henry de Vries (dermato-venereoloog, AMC, GGD Amsterdam), Jeroen Thjie (arts-microbioloog, Stichting PAMM), Eveline Roelofsen (arts-microbioloog, CERTE-lab voor infectieziekten), Marianne van der Sande (centrumhoofd Epidemiologie en Surveillance, RIVM/Cib)

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

De zorg voor morgen begint vandaag