

Jaarrapport Gonokokken surveillance 2019

In 2019 ontving het nationaal referentiecentrum voor seksueel overdraagbare infecties 710 isolaten voor de bevestiging van de identificatie *Neisseria gonorrhoeae*. Een totaal van 49 isolaten (6,9 %) hadden het transport niet overleefd, en 7 (1,0 %) isolaten waren volledig bijbesmet. Er werden geen isolaten geïdentificeerd als *Neisseria* species ander dan *Neisseria gonorrhoeae* (geen gonokok). Drie isolaten werden geïdentificeerd als geen *Neisseria* genus en van 651 (91,7 %) isolaten werd de identificatie *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) bevestigd.

De 651 Ng isolaten werden opgestuurd door 73 verschillende laboratoria (Annex 1), alsook was er één aanvraag van een ongekend laboratorium. Na nazicht werden er 9 duplicaten gevonden. Deze zijn verwijderd uit de database wat het finaal aantal op 642 brengt.

De gonokokken waren afkomstig van 510 (79,4 %) mannen en 127 (19,8 %) vrouwen. Voor 5 (0,8 %) isolaten was het geslacht van de patiënt niet vermeld.

De biologische herkomst van de isolaten wordt weergegeven in tabel 1.

Biologische herkomst	V (n=127)		M (n=510)		UNK (n=5)		Totaal (n=642)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Anorectaal	1	0.8	98	19.2	0	0	99	15.4
Genitaal	118	92.9	289	56.7	0	0	408	63.6
Urine	2	1.6	90	17.6	1	20.0	93	14.5
Keel	1	0.8	4	0.8	0	0	5	0.8
Andere*	1	0.8	10	2.0	1	20.0	11	1.7
Onbekend	4	3.1	19	3.7	3	60.0	26	4.1

Tabel 1: Biologische herkomst van de isolaten. *Andere omvat de volgende oorsprong van stalen: bloed (1), oog (4), pool (1) en gewricht (5)

Antimicrobiële gevoeligheidsbepalingen

Minimaal inhiberende concentraties (MIC), uitgedrukt in mg/L, werden bepaald voor azithromycine, ceftriaxone en ciprofloxacin aan de hand van Etest en de breekpunten van het European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST) werden gebruikt om de antimicrobiële resistentie weer te geven. In 2019 werd het klinische breekpunt voor azithromycine door EUCAST verwijderd. Voor de behandeling van *N. gonorrhoeae* wordt azithromycine steeds in combinatie met ceftriaxone gegeven in België. Voor de surveillance van de antimicrobiële resistentie wordt de epidemiologische cut-off value (ECOFF) van azithromycine gebruikt als breekpunt (>1 mg/L). Dit jaar zullen de resultaten ook volgens het oude breekpunt weergegeven worden (> 0.5 mg/L). De MIC waarden van de volgende antibiotica werden bepaald aan de hand van de agar dilutie methode: cefixime, spectinomycine en gentamicine.

Ter validatie van de MIC resultaten worden er steeds internationaal erkende *N. gonorrhoeae* referentiestammen mee getest.

De gevoeligheidsbepalingen voor de antibiotica azithromycine, ceftriaxone en ciprofloxacine werden uitgevoerd op 642 isolaten. De gevoeligheidsbepaling voor de antibiotica spectinomycine, cefixime, en gentamicine werd uitgevoerd op 641 isolaten (één stam kon niet meer getest worden omwille van contaminatie). Tabel 2 geeft de isolaten weer volgens hun gevoeligheid: S (gevoelig), I (intermediair) en R (resistent).

Voor gentamicine werden er nog geen breekpunten vastgelegd. De MIC waarden vanaf 2016 tot 2019 worden voor dit antibioticum weergegeven in Tabel 3.

	S		MIC grenswaarde	I		MIC grenswaarde	R		MIC grenswaarde
	N	%	mg/L	N	%	mg/L	N	%	mg/L
Ciprofloxacine	292	45,5	≤ 0,03	3	0,5	0,06	347	54,0	>0,06
Ceftriaxone	641	99,8	≤ 0,125	-	-	-	1	0,2	>0,125
Spectinomycine	641	100	≤ 64	-	-	-	0	0,0	>64
Cefixime	629	98,1	≤ 0,125	-	-	-	12	1,9	>0,125
Azithromycine (nieuw breekpunt)	583	89,4	≤ 1	0	-	-	61	9,4	>1
Azithromycine (oud breekpunt)	470	15,6	≤0,25	72	11,2	0,38-0,5	100	15,6	>0.5

Tabel 2: Gevoeligheidsbepaling resultaten van Ng in België volgens EUCAST breekpunten, 2019

Jaar	Gentamicine MIC waarde (mg/L)												Totaal
	≤0,5		1		2		4		8		16		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
2016	1	0.2	3	0.5	24	4.1	229	38.7	333	56.3	2	0.3	592
2017	1	0.2	0	0.0	10	1.7	53	8.8	440	73.2	97	16.1	601
2018	2	0.3	0	0.0	4	0.6	61	9.1	484	72.6	116	17.4	667
2019	1	0.2	2	0.3	3	0.5	39	6.1	424	66.2	172	26.8	641

Tabel 3: De MIC waarden voor gentamicine vanaf 2016 - 2019.

Antimicrobiële gevoeligheid van *N. gonorrhoeae* over de jaren heen voor de verschillende antibiotica (EUCAST breekpunten).

1. Penicilline en tetracycline

Figuur 1 geeft het percentage Ng isolaten weer vanaf 2013 die resistent waren voor de antibiotica penicilline en tetracycline. Vanaf 2015 worden de gevoeligheidstesten voor penicilline en tetracycline enkel uitgevoerd in de pare jaartallen.

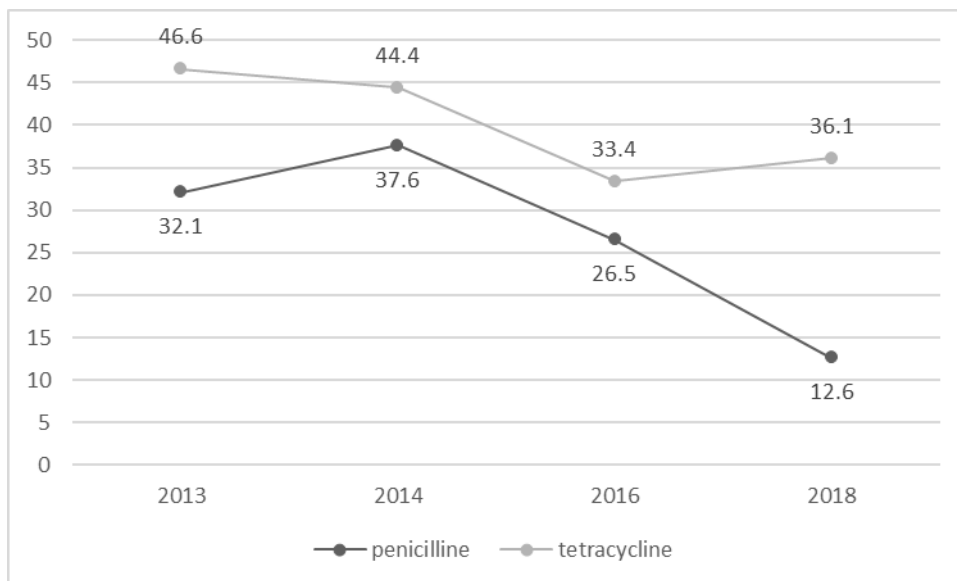


Fig 1 : Percentage van Ng resistente isolaten voor penicilline en tetracycline over de jaren heen.

2. Ciprofloxacin en azithromycine

Dit jaar werd het breekpunt voor Ng resistentie voor azithromycine aangepast door EUCAST. Hierdoor wordt de percentage van isolaten resistent voor azithromycine voor beide breekpunten weergegeven (oud breekpunt >0.5 mg/L vs nieuw breekpunt >1mg/L). Voor **azithromycine** zien we een gestage stijging van resistente Ng isolaten over de jaren heen.

De voorbije jaren werd een dalende trend geobserveerd van de Ng isolaten die resistent waren aan **ciprofloxacin**. Deze daling van de voorbije jaren werd dit jaar niet verder gezet, met zelfs een opvallende stijging. (54.1% in 2019 vs 42.4% in 2018). Dit zal verder opgevolgd worden.

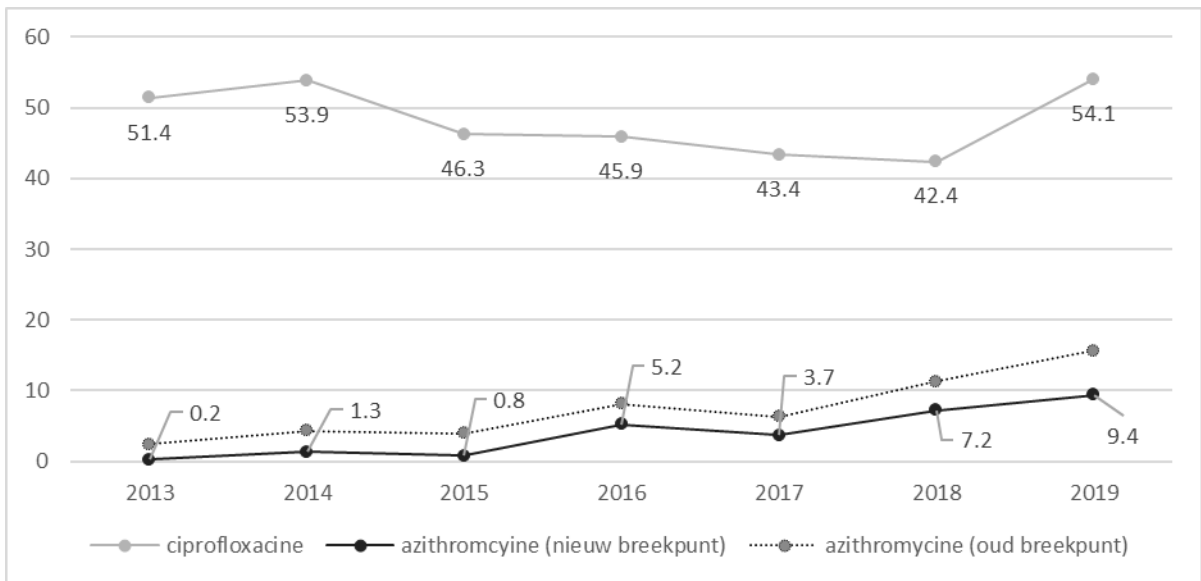


Fig 2 : Percentage van Ng resistente isolaten voor ciprofloxacin en azithromycine (oud en nieuw breekpunt) over de jaren heen.

3. Ceftriaxone en cefixime

Het aantal Ng isolaten die resistentie vertonen aan **ceftriaxone** is nog steeds zeer laag (Fig 3). Dit jaar werd er maar één isolaat waargenomen met een verhoogde MIC waarde voor ceftriaxone (MIC=0.5 mg/L). De resistentie aan **cefixime** daalt ten opzichte van vorig jaar.

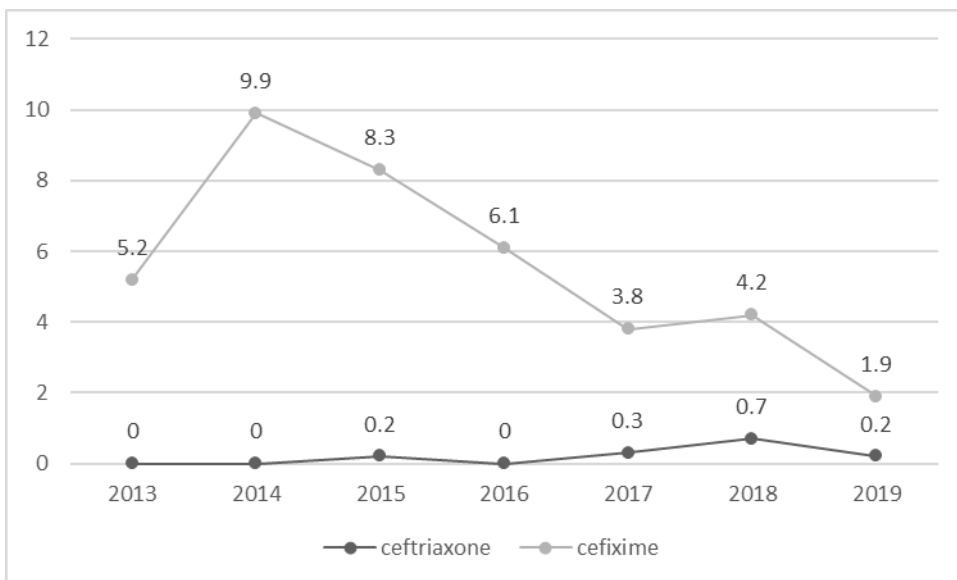


Fig 3: Percentage van Ng resistente isolaten voor ceftriaxone en cefixime over de jaren heen.

4. Spectinomycine en gentamicine

Er werd nog geen resistentie vastgesteld voor **spectinomycine**. Er zijn nog geen breekpunten vastgesteld voor gentamicine. Desalniettemin zien we een duidelijke shift naar een hogere MIC zoals weergegeven in Figuur 4.

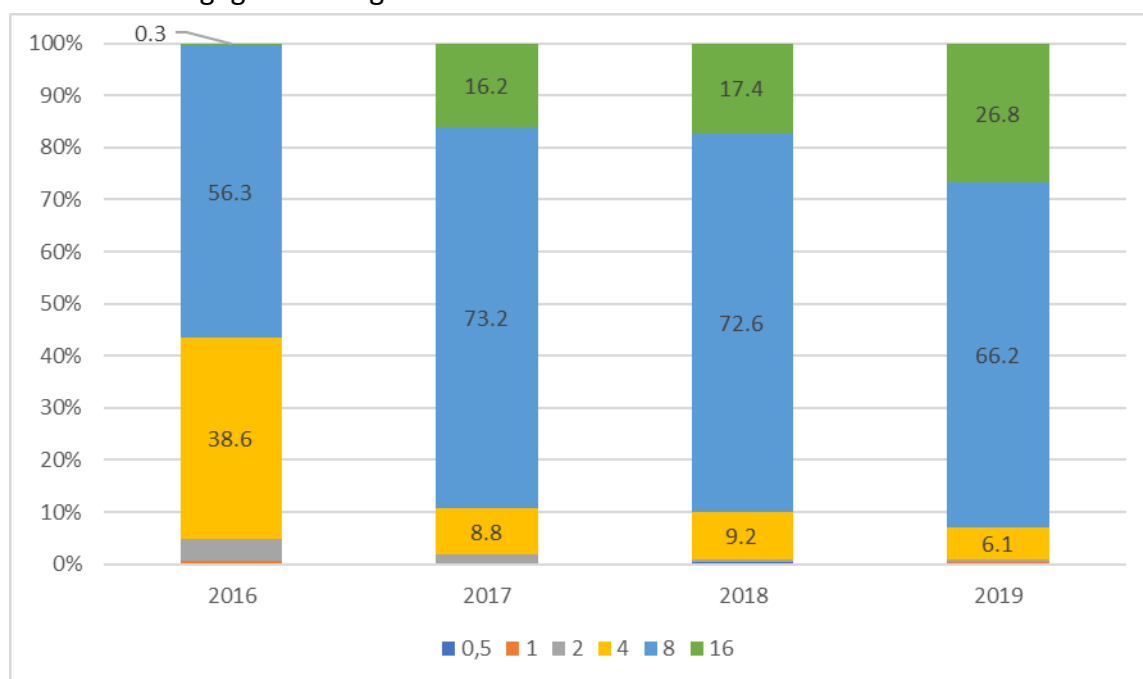


Fig 4: Minimale Inhibitorische Concentratie (mg/L) voor gentamicine van de Ng isolaten over de jaren heen

Multiresistentie

Er waren 64/641 (10.0 %) isolaten resistent aan meer dan één antibioticum volgens de nieuwe breekpunten van EUCAST (nieuw breekpunt azithromycine). Het aantal multiresistente isolaten zijn weergegeven in tabel 4. Geen enkele stam was resistent aan alle antibiotica noch was er een stam die resistent was aan azithromycine en ceftriaxone.

Ciprofloxacine	Ceftriaxone	Azithromycine	Cefixime	Aantal resistente isolaten
X	X	X	X	0
X	X	X		0
X	X		X	1
X	X			0
X		X		36
X			X	9
	X	X	X	0
	X	X		0
	X		X	0
		X	X	0

Tabel 4: *N. gonorrhoeae*: Aantal multiresistente isolaten (resistent voor ≥ 2 antibiotica).

X: resistent voor

Besluit

In 2019 werden iets minder Ng isolaten geconfirmeerd vergeleken met 2018 (642 in 2019 vs 682 in 2018). Wel zien we een lichte stijging in antimicrobiële resistentie aan azithromycine en ciprofloxacin wat verder opgevolgd moet worden. Een hoge resistentie aan azithromycine werd 2x waargenomen (256 mg/L en 32 mg/L). Beide Ng isolaten waren gevoelig aan de andere antibiotica.

In 2019 was er één Ng isolaat dat resistent was aan ceftriaxon (MIC 0.5 mg/L).

De breekpunten voor gentamicine zijn nog niet vastgelegd maar in 2019 werd er wel een duidelijk shift waargenomen naar een hogere MIC waarde.

Vanaf 2020 zullen de antibiotica spectinomycine en gentamicine echter om de 3 jaar worden uitgevoerd om consistent te zijn met de richtlijnen van ECDC (European Center for Disease Control).

Annex 1: Het aantal ontvangen aanvragen per laboratorium.

Laboratorium	Aantal ontvangen aanvragen
11603 UZ Antwerpen Edegem	4
11653 AML Antwerpen	26
11677 St Augustinus / St Vincentius / St Jozef Wilrijk	7
11704 ITG Antwerpen	168
12612 AZ St. Maarten Campus Zwartzustersvest	2
12616 Somedi Heist-Op-Den-Berg	5
12647 AKL Lier	11
13617 AZ St Elisabeth Herentals	1
13618 AZ St Jozef Turnhout	1
13656 CMA Herentals	77
23666 Labo Med. Ontledingen BVBA Groot-Bijngaarden	3
24602 Heilig Hartkliniek Tienen	1
24650 MCH Leuven	14
24700 UZ KUL Leuven	1
25611 Clin St Pierre Ottignies	3
26631 LHUB-ULB Brussel	3
26677 LHUB-ULB Porte de Hal Brussel	12
26726 Cebiodi Brussel	20
26750 Clin Universitaires St Luc Brussel	5
27729 Inst de Biologie Clin Brussel	4
28604 Europaziekenhuizen Brussel	6
28613 Chirec Delta Brussel	2
28615 ULB Hop Erasme Brussel	7
28620 LBS BVBA Brussel	1
29636 UZ Brussel	8
31628 AZ St Jan Brugge	2
33606 Jan Yperman ZH Ieper	3
34605 Labo van Poucke Kortrijk	2
34612 AZ Groeninge Kortrijk	1
34615 OLV van Lourdes ZH Waregem	1
35607 AZ Damiaan Oostende	2
35608 AZ St Jan Henri Serruys Oostende	2
36606 St Jozefkliniek Izegem	1
36609 AZ Delta Roeselare-Menen	2
36654 Klinisch Labo Declerck Ardoois	2
41658 OLV ZH Aalst	7
42609 Medina Dendermonde	40
42615 AZ St Blasius Dendermonde	1
43610 AZ ALMA Eeklo	2
44610 Labo Nuytinck Anacura Evergem	4
44644 AZ Jan Palfijn Gent	1
44673 AZ Maria Middelaes Gent	5

Laboratorium	Aantal ontvangen aanvragen
44696 AZ St Lucas Gent	8
44711 Bvba Cri Zwijnaarde	3
52626 Hop Civil Marie Curie Lodelinsart	8
53624 LIMS - MB next SPRL Louvain-la-Neuve	1
53639 EpiCURA Hornu	4
54614 Labo J woestyn Moeskroen	1
55604 CHU Tivoli La Louviere	2
55624 CH Jolimont Lobbes Site Jolimont Labo Haine-Saint-Paul	3
56603 CSF Chimay	4
57606 CHWapi Notre Dame Tournai	6
61602 CHR Huy	1
62668 CHC St Joseph Liege	10
62700 CHU Sart Tilman Liege	12
62730 CHR Citadelle Liege	10
63603 SYNLAB Heppignies	9
63608 CHR Verviers	1
63614 CHVE Clin St Elisabeth Heusy	11
71604 LKO-LMC St Truiden	15
71611 AZ St Franciskus Heusden-Zolder	1
71615 ZH Virga Jesse Hasselt	7
71620 AZ St Trudo St Truiden	3
71622 ZH Oost-Limburg St Jan Genk	4
71725 Labo Rigo Genk	3
81602 Clin d'Arlon Aarlen	3
84609 CHA Libramont	4
91605 CHU UCL Namur Yvoir	14
92611 CHR Namur	4
92613 CHU UCL St Elisabeth Namen	7
92618 CHRSM Auvelais	5
92619 Groupe Labomedic Belgrade	8
92629 Clin St Luc Bouge	9
Eindtotaal	651