

Résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens au Canada : une perspective nationale

Webinaire de la Semaine de sensibilisation aux antibiotiques – 16 novembre 2012

Irene Martin, Laboratoire national de microbiologie



PROTECTING CANADIANS FROM ILLNESS



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada

Canada

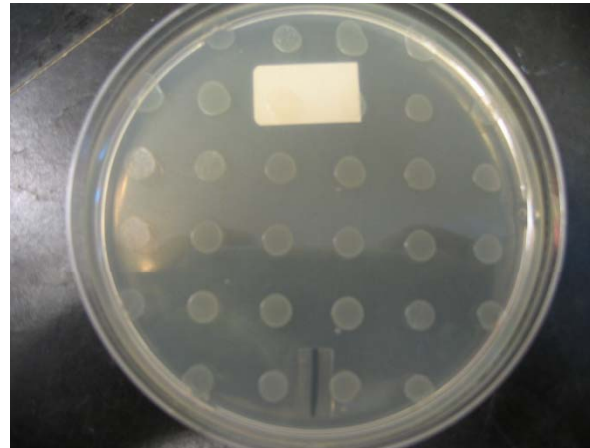
Contexte

- Le programme du LNM est un système de surveillance passive qui suit la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) depuis le milieu des années 1980 – 35 000 isolats obtenus.
- Alors que les taux d'infection augmentent, le nombre de cultures disponibles pour les analyses diminue en raison du recours accru aux tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le diagnostic.
- L'aggravation du problème de pharmacorésistance de *Neisseria gonorrhoeae* va compromettre l'efficacité des efforts de traitement et de lutte contre la maladie.

Objet d'attention à l'échelle internationale

- On constate une augmentation de la prévalence mondiale des souches de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) résistantes aux antimicrobiens (RAM) et on s'inquiète en particulier de l'émergence de la résistance aux céphalosporines de troisième génération.
- L'OMS a qualifié la RAM-GC de problème de santé mondial car les CMI des céphalosporines et de l'azithromycine continuent d'augmenter.
- Le 16 juin 2012, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié un plan d'action mondial pour endiguer la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens et limiter son impact (*Global action plan to control the spread et impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae*). http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503501_eng.pdf

Méthode de dilution en gélose pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) par la technique du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

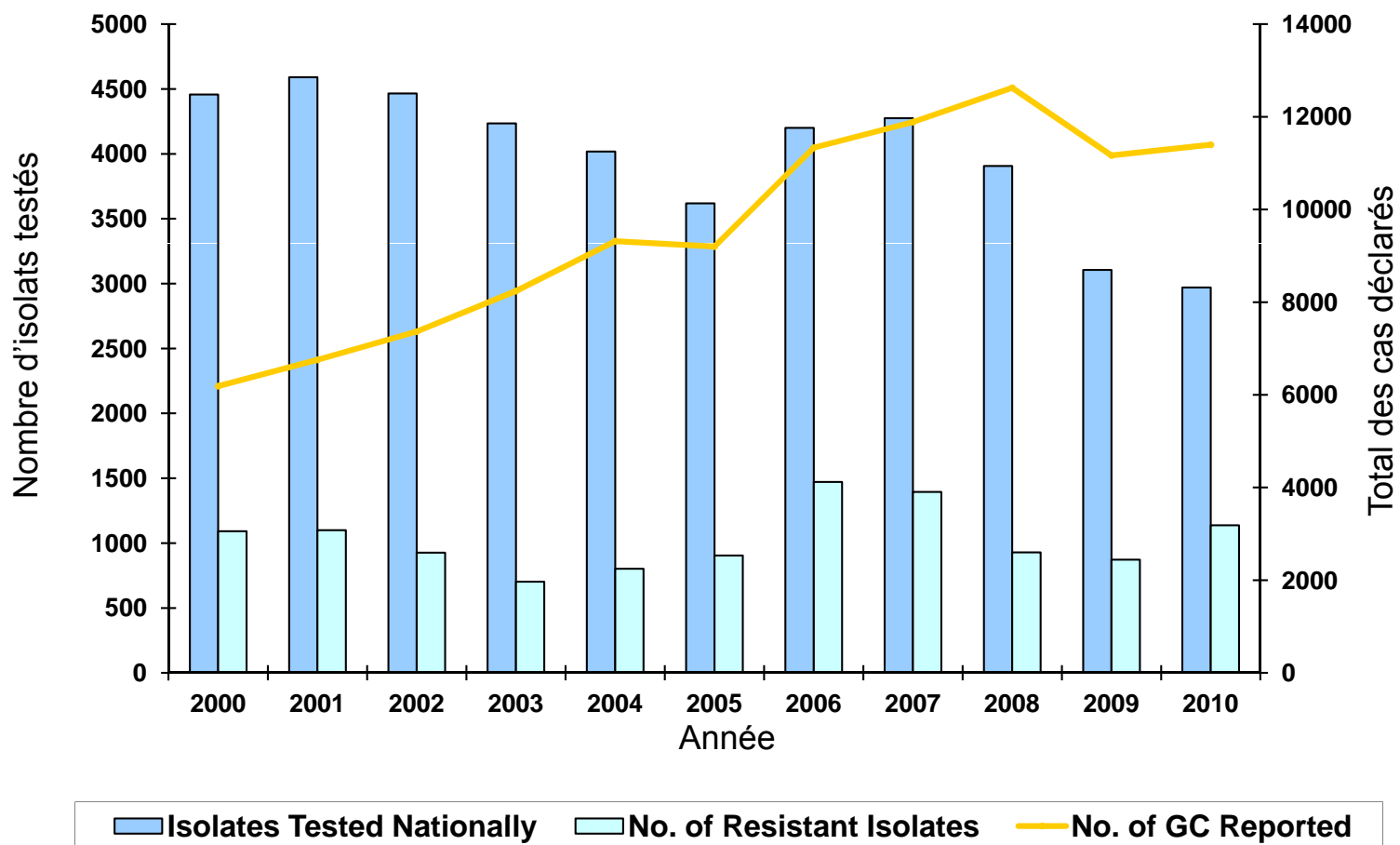


Pénicilline - Tétracycline - Érythromycine -
Spectinomycine - Ciprofloxacin - Ceftriaxone
Céfixime - Azithromycine

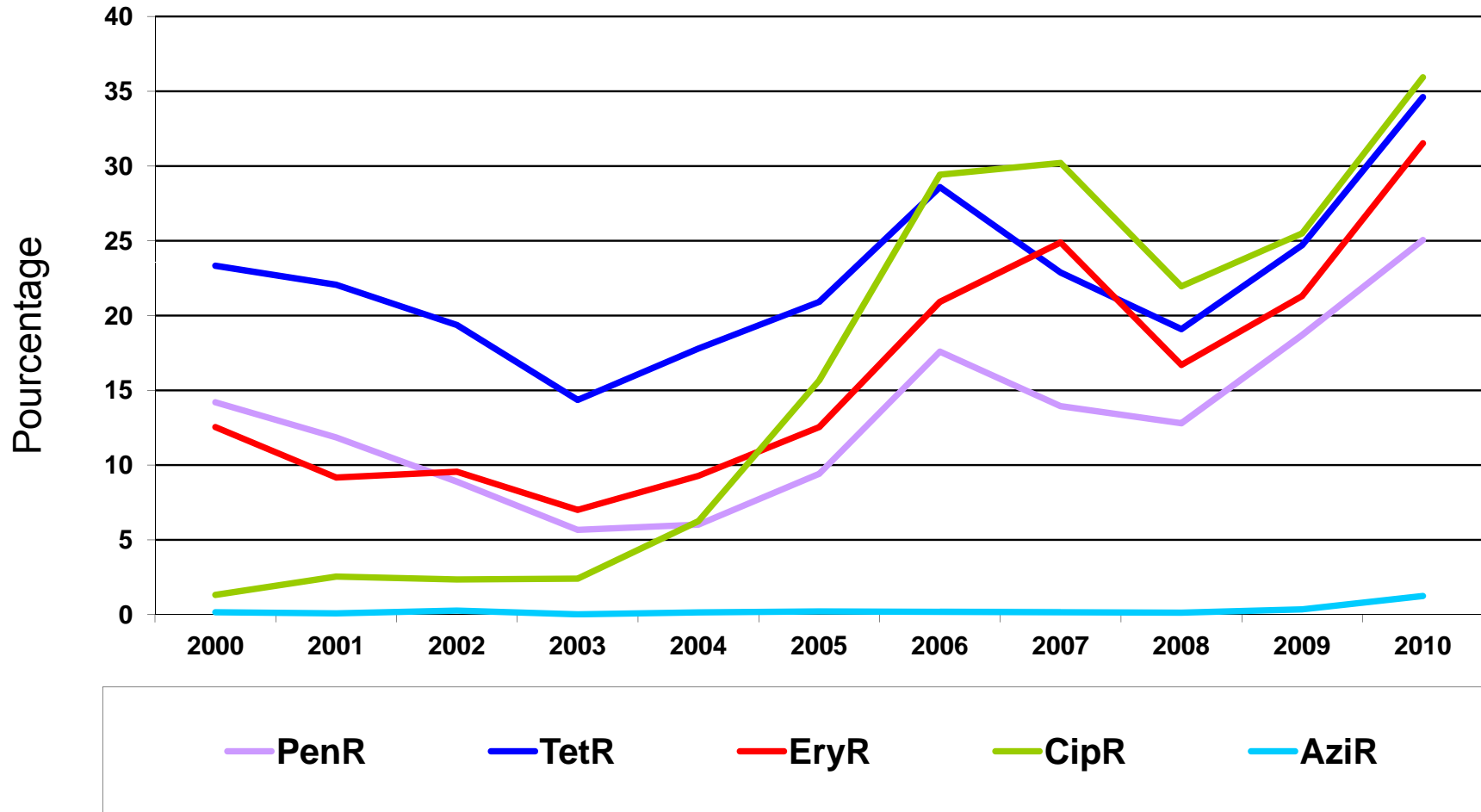
Définitions utilisées pour la caractérisation de la résistance aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae*

	Caractérisation	Définition
NGPP	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> producteur de pénicillinase	CMI Pén ≥ 2,0 mg/l, positif pour β-lactamase, plasmide β-lactamase (plasmide de 3,05, 3,2 ou 4,5 Md)
NGRT	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la tétracycline	CMI Tét ≥ 16,0 mg/l, plasmide de 25,2 Md, positif pour PCR de Tét M
NGRMC	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant une résistance à médiation chromosomique	CMI Pén ≥ 2,0 mg/l, CMI Tét ≥ 2,0 mg/l mais ≤ 8,0 mg/l, et CMI Éry ≥ 2,0 mg/l
NGRMC probable	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant probablement une résistance à médiation chromosomique	Une des valeurs de CMI de Pén, Tét, Éry = 1 mg/l, les 2 autres ≥ 2,0 mg/l
RPén	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la pénicilline	CMI Pén ≥ 2,0 mg/l, négatif pour β-lactamase
RTét	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la tétracycline	CMI Tét ≥ 2,0 mg/l mais ≤ 8,0 mg/l
Réry	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à l'érythromycine	CMI Éry ≥ 2,0 mg/l
Rcip	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la ciprofloxacine	CMI Cip ≥ 1,0 mg/l
Raz	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à l'azithromycine	CMI Az ≥ 2,0 mg/l
RSpec	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> résistant à la spectinomycine	R Spec ≥ 128 mg/l
SRCx	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> à sensibilité réduite à la ceftriaxone	CMI Cx ≥ 0,5 mg/l
SRCe	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> à sensibilité réduite au céfixime	CMI Ce ≥ 0,5 mg/l

Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2000 à 2010



Sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* testés au Canada entre 2000 et 2010

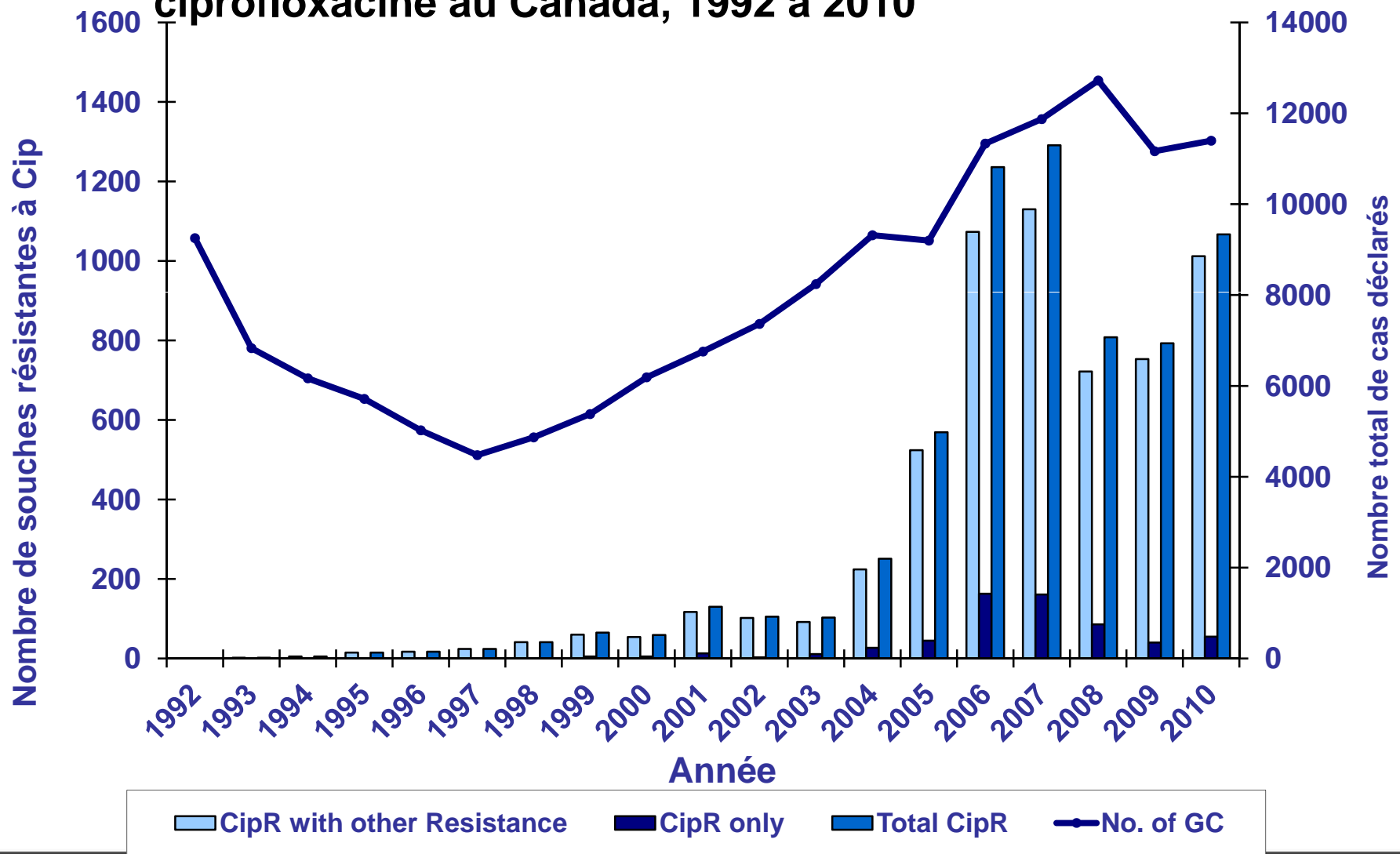


Pourcentage par rapport au nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale

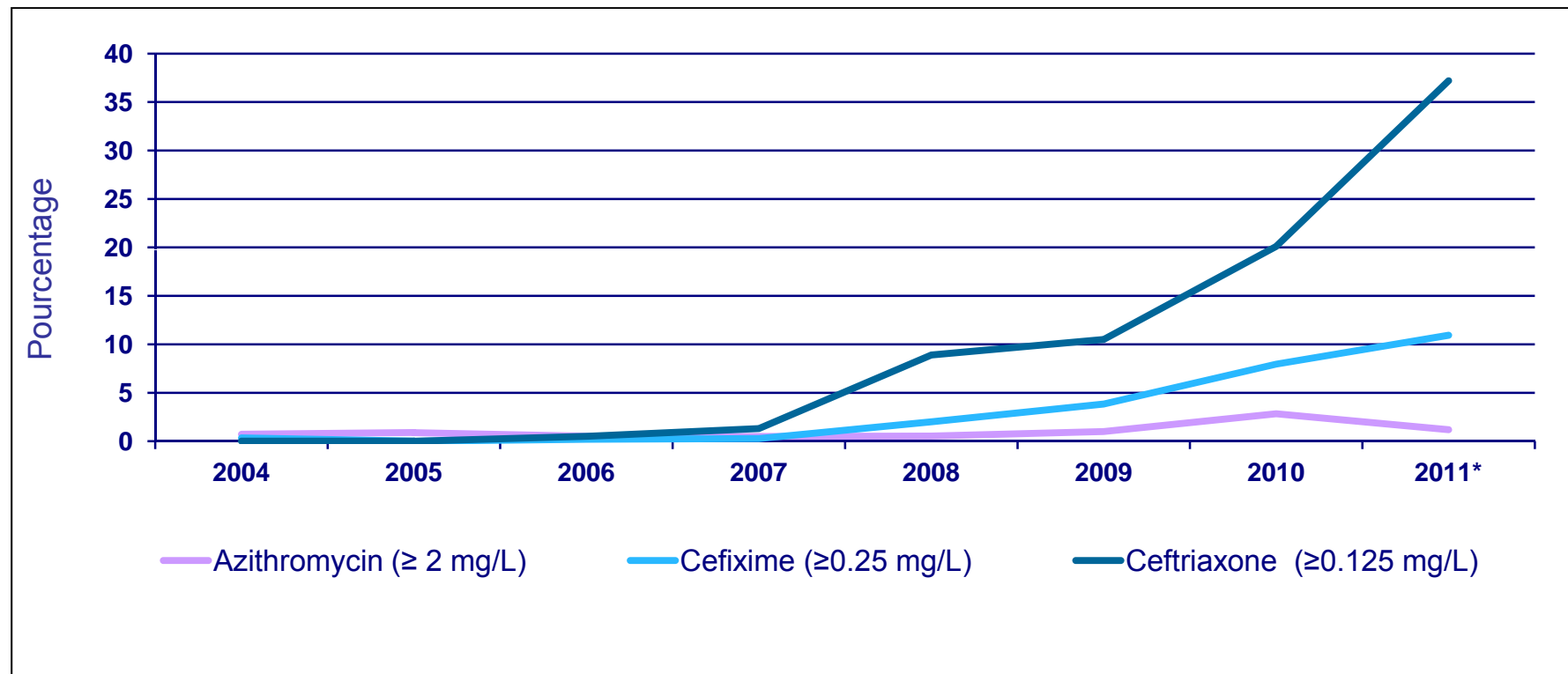
Émergence de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux différents antimicrobiens au fil du temps

- Années 1970 – augmentation des isolats présentant une résistance à la pénicilline à médiation chromosomique et producteurs de pénicillinase (NGPP)
- Années 1980 – résistance à la spectinomycine
- Années 1990 – résistance à la fluoroquinolone
- Années 2000 – céphalosporines de 3^e génération?

Souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes à la ciprofloxacine au Canada, 1992 à 2010



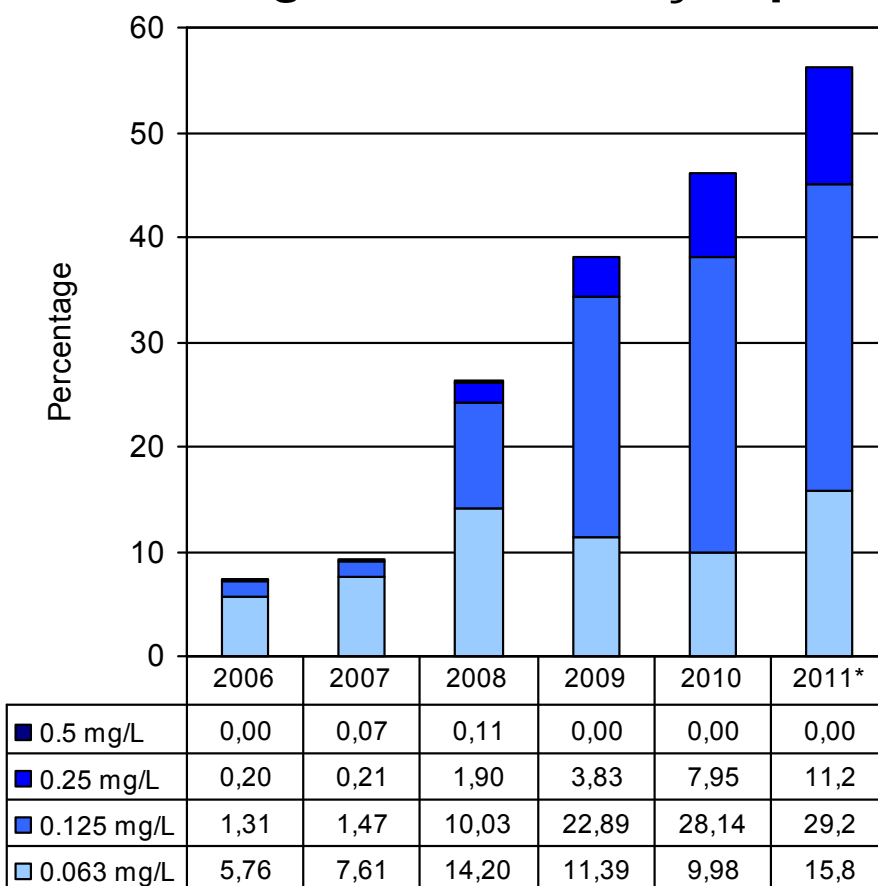
Nombre d'isolats de *Neisseria gonorrhoeae* présentant une sensibilité réduite ou nulle au céfixime et à la ceftriaxone et une résistance à l'azithromycine, 2004 et 2011



Les valeurs pour le céfixime et la ceftriaxone incluent les CMI calculées à l'aide des critères de l'OMS applicables à la sensibilité réduite aux céphalosporines (2012) : céfixime $\geq 0,25$ mg/l et ceftriaxone $\geq 0,125$ mg/l
Les valeurs pour l'azithromycine incluent les CMI $\geq 2,0$ mg/l

*Données préliminaires en date du 1^{er} novembre 2012

Tendances en matière de sensibilité au **céfixime** des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* reçus par le LNM de 2006 à 2011



Note – Augmentation régulière du nombre d'isolats dont la CMI = 0,25 mg/ml entre 2007 et 2011

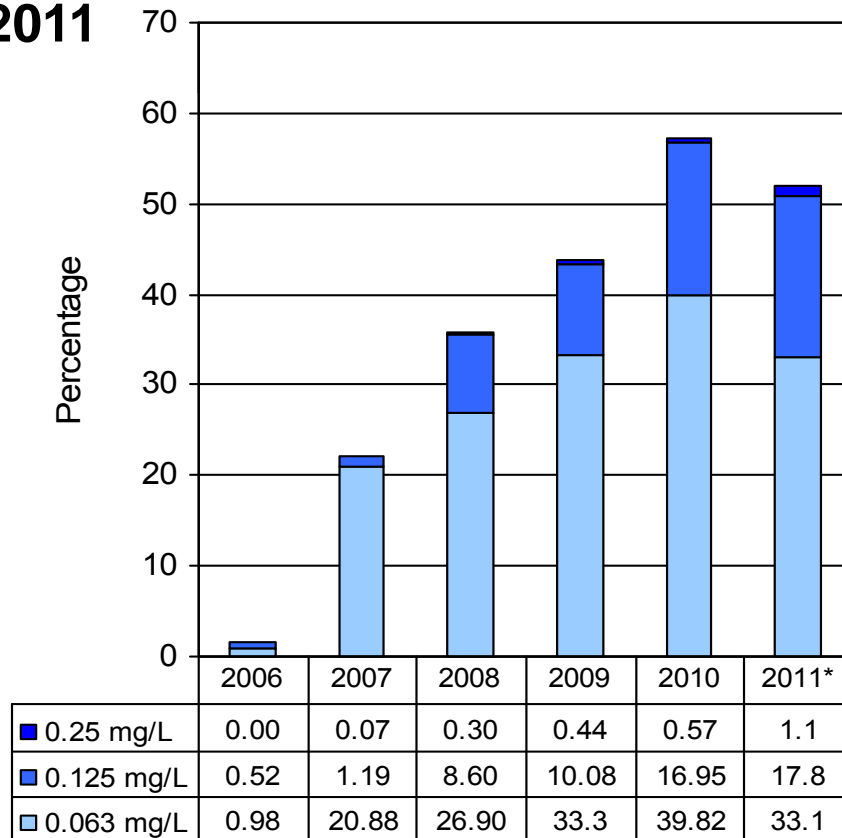
*données préliminaires en date du 31 août 2012

Nombre total d'isolats testés au LNM

2006	2007	2008	2009	2010	2011
1528	1432	947	912	1233	833*

Les pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur le nombre total de souches viables (isolats tant résistants que sensibles) testées par le LNM (N).

Tendances en matière de sensibilité à la **ceftriaxone** des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* reçus par le LNM de 2006 à 2011



Les pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur le nombre total de souches viables (isolats tant résistants que sensibles) testées par le LNM (N).

Note – Augmentation régulière du nombre d'isolats ayant une CMI = 0,125 mg/l entre 2007 et 2011

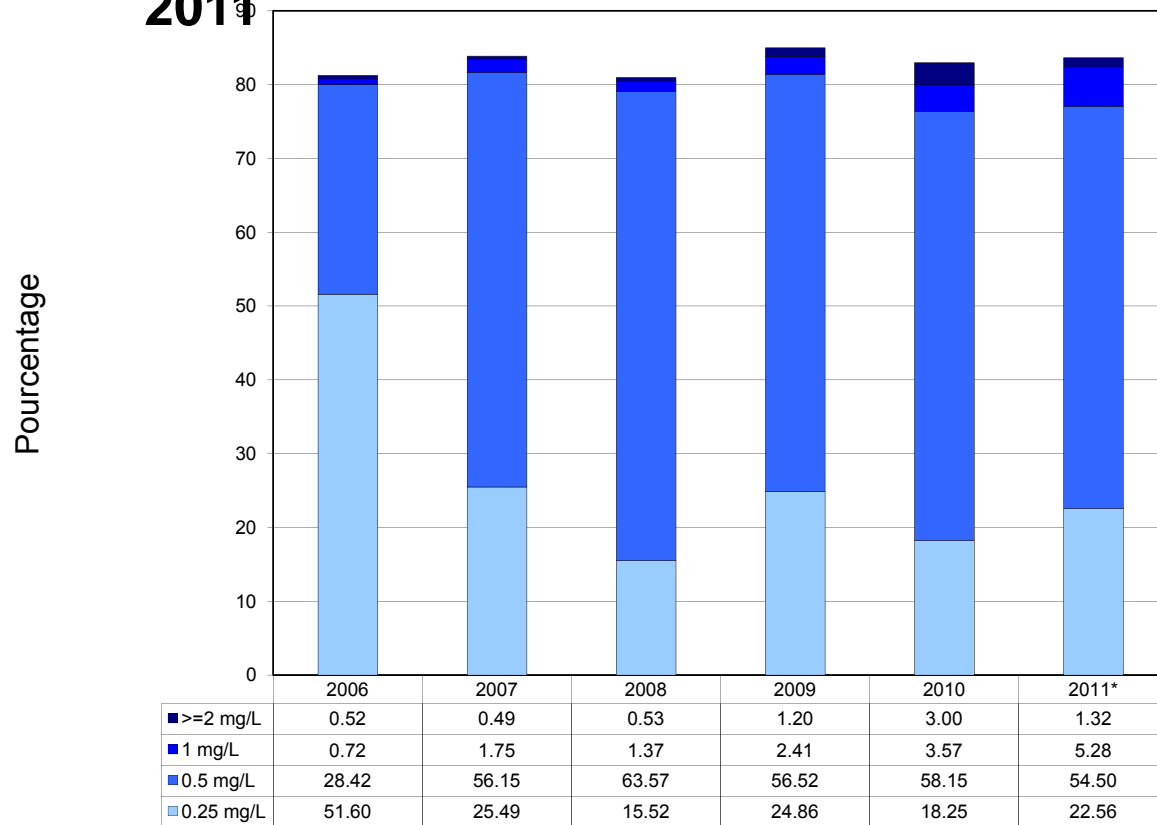
Le nombre d'isolats ayant une CMI = 0,25 mg/l est passé de 0,07 % à 1,1 % entre 2007 et 2011

*données préliminaires en date du 31 août 2012

Nombre total d'isolats testés au LNM

2006	2007	2008	2009	2010	2011
1528	1432	947	912	1233	833*

Tendances en matière de sensibilité à l'**azithromycine** des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* reçus par le LNM de 2006 à 2011



Note – Augmentation régulière du nombre d'isolats ayant une CMI = 1,0 mg/l entre 2006 et 2011

Le nombre d'isolats ayant une CMI = 2,0 mg/l (résistants) est passé de 0,5 % en 2006 à un maximum de 3,0 % en 2010.

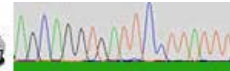
*données préliminaires en date du 31 août 2012

Nombre total d'isolats testés au LNM

2006	2007	2008	2009	2010	2011
1528	1432	947	912	1233	833*

Les pourcentages ont été calculés en utilisant comme dénominateur le nombre total de souches viables (isolats tant résistants que sensibles) testées par le LNM (N).

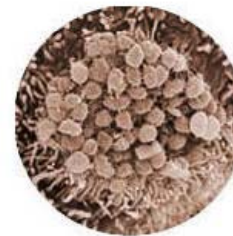
http://www.ng-mast.net/



Three empty rounded rectangular input fields stacked vertically.

PLEASE NOTE: We are migrating to faster servers and there may be minimal disruption for the next 24 hours - apologies for inconvenience

Neisseria gonorrhoeae



- ▣ Organism Specific Information
- ▣ *N. gonorrhoeae* Links
- ▣ Download Alleles | STs
- ▣ NRDB allele assignment
- ▣ Starting your own NG-MAST study?
- ▣ Contact Curator
- ▣ Administration

Query global sequence and ST database

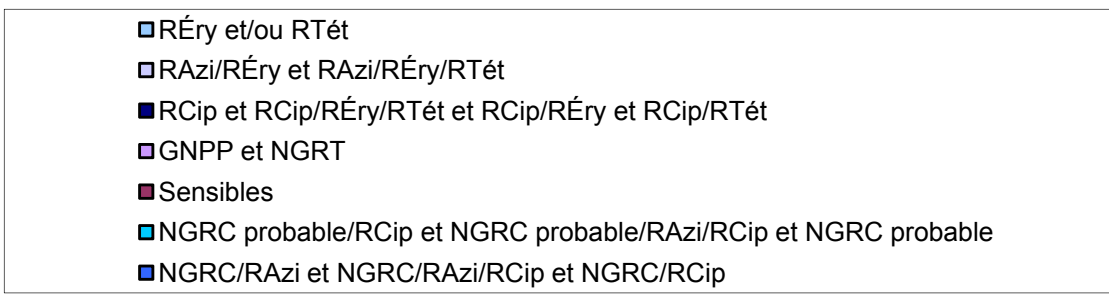
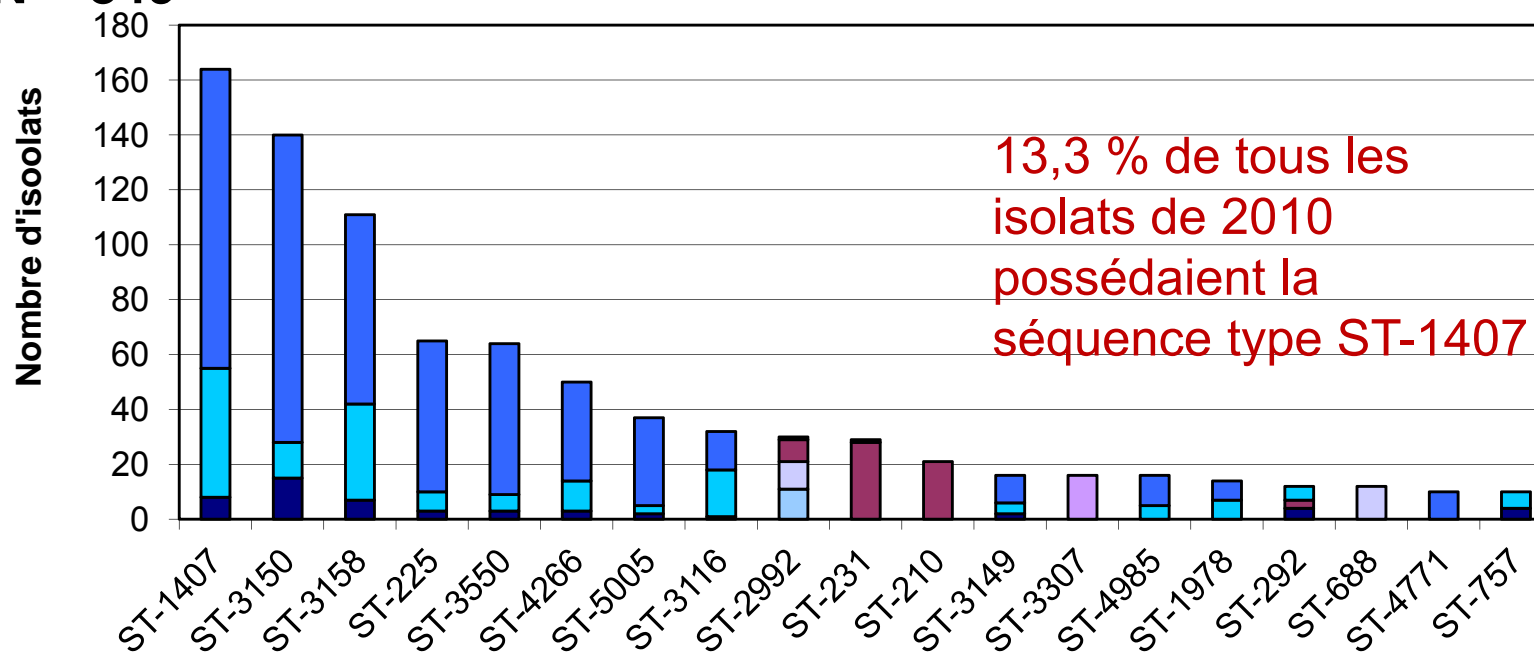
Please choose---

Martin IM, Ison CA, Aanensen DM, Fenton KA, Spratt BG. Rapid Sequence-Based Identification of Gonococcal Transmission Clusters in a Large Metropolitan Area. *J Infect Dis.* 2004 Apr 15;189(8):1497-1505.

The NG-MAST databases and website are hosted at the Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College London and are funded by The Wellcome Trust

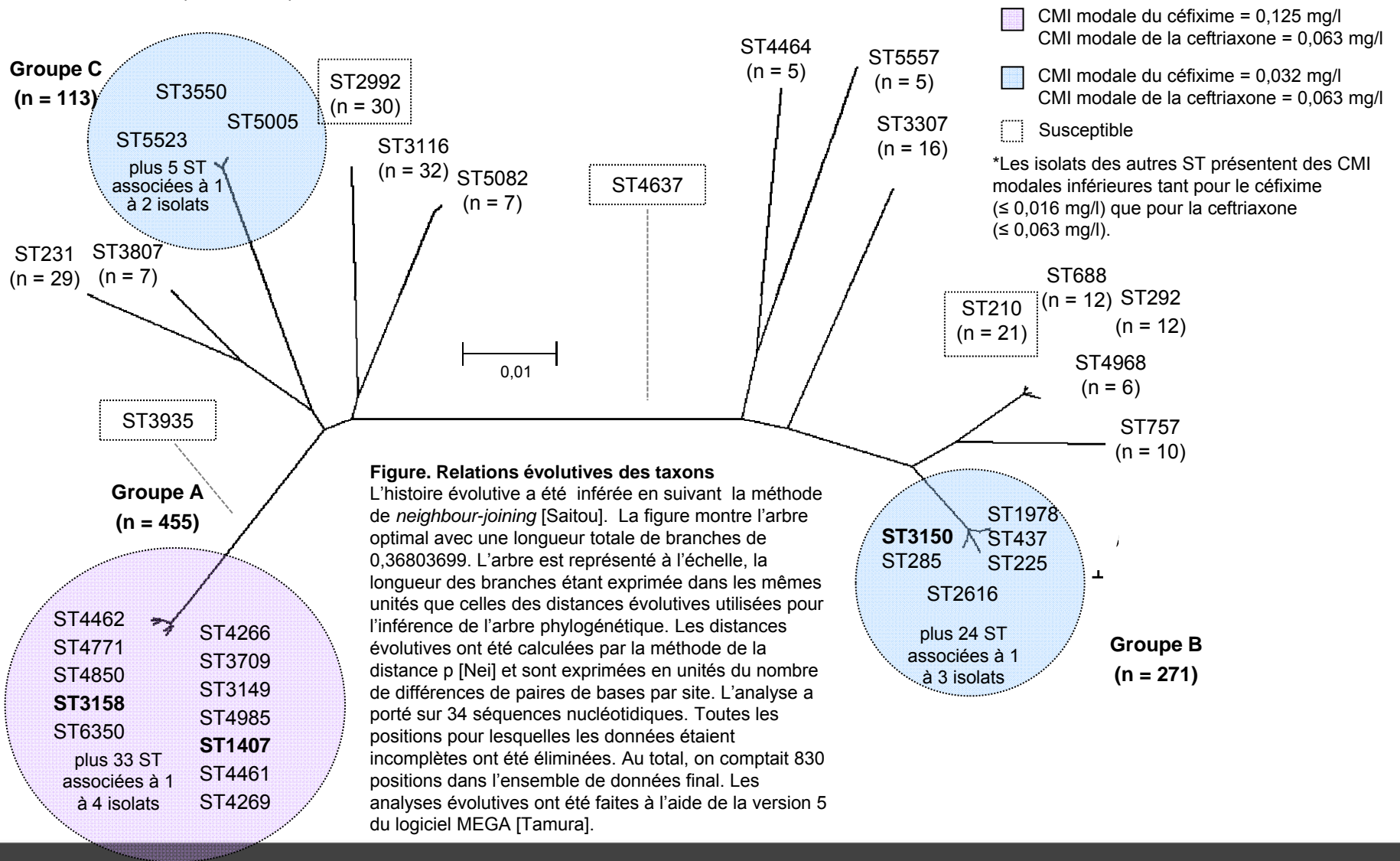
Répartition des caractérisations de la résistance pour chacune des séquences types NG-MAST de *Neisseria gonorrhoeae*, 2010;

N = 849*



*Les isolats restants (n = 384) sont répartis entre 230 séquences types (ST) dont chacune se retrouve dans 1 à 9 isolats et présentent un large éventail de profils en matière de résistance et de sensibilité.

Reconstruction phylogénétique des séquences concaténées des allèles des gènes *por* et *tbpB* pour les ST prévalentes au Canada, 2010 (N = 1031)



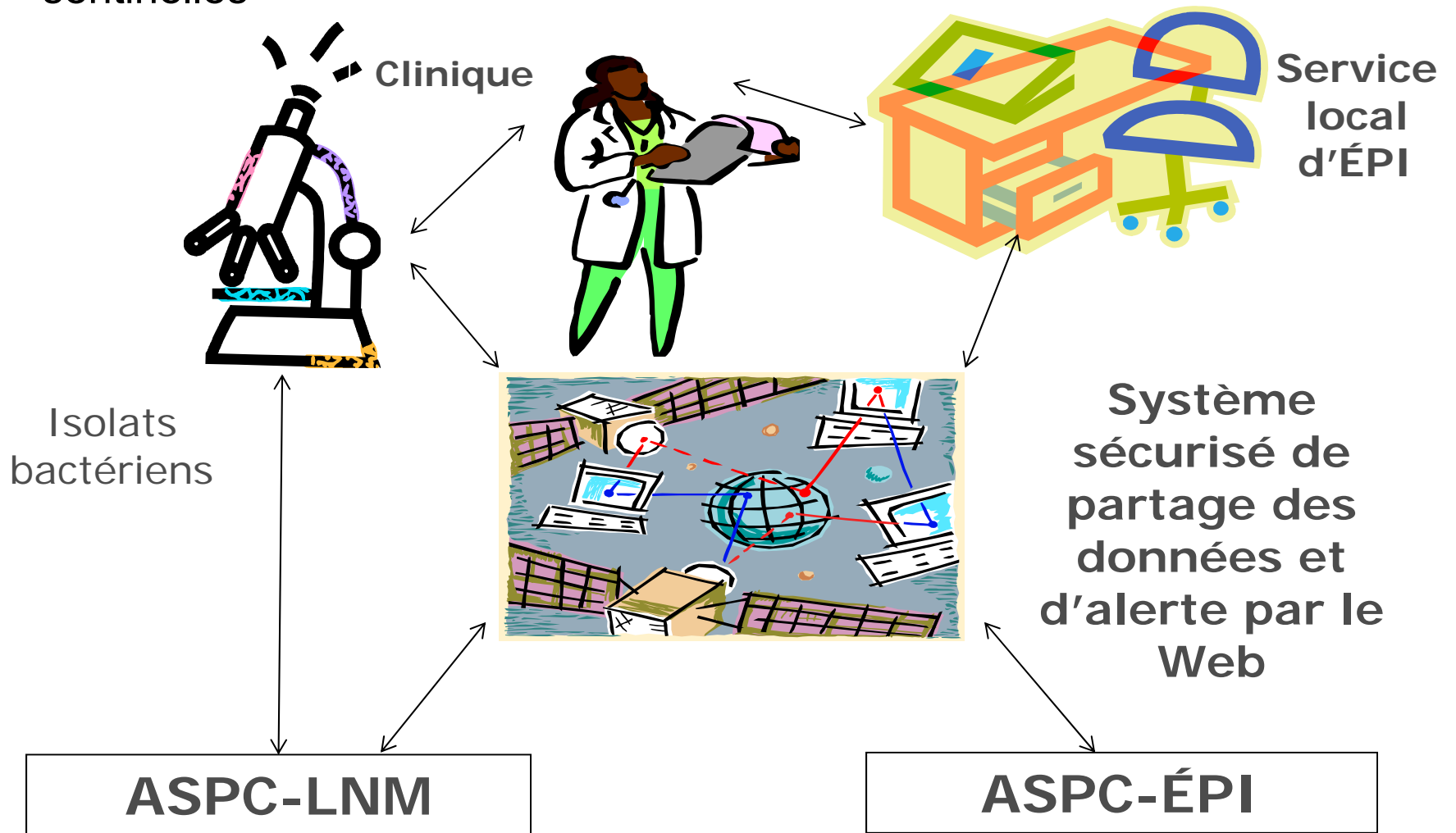
La séquence type ST1407 dans le monde

- Caractérisée pour la première fois en Écosse en 2007, représentait 15,4 % de tous les isolats typés
- Également signalée en Autriche, France, Norvège, Espagne, Pays-Bas, Suède, Californie, Australie, Japon, Royaume-Uni
- Étude réalisée au Japon : ST1407 présente dans 6,7 % de tous les isolats testés (n = 242) (Tanaka, 2011)
- Slovénie en 2011 : échec du traitement par la ceftriaxone d'une infection pharyngée (Unemo, 2012)
- France en 2011 : échec du traitement par le céfixime d'une infection urétrale (Unemo, 2012)

Proposition – Programme de surveillance par sites sentinelles en vue d'améliorer l'évaluation de la résistance aux antimicrobiens (RAM) de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada

- Données de laboratoire, données cliniques et données épidémiologiques intégrées
- Cadre d'échantillonnage normalisé et panels d'essai de la sensibilité
- Objectifs
 1. Évaluer les tendances en matière de résistance de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens et d'échec du traitement au Canada afin d'élaborer des interventions populationnelles en santé publique et d'orienter les lignes directrices sur le traitement des ITS
 2. Utiliser le typage NG-MAST pour caractériser les souches de *N. gonorrhoeae* tant sensibles que résistantes aux antimicrobiens afin de comprendre leur propagation au Canada

Proposition de schéma de circulation des données et des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* dans le système de surveillance par sites sentinelles



Le Réseau canadien de renseignements sur la santé publique (RCRSP) et le Centre de collaboration en matière de rapports de laboratoire

- Actuellement utilisé par la laboratoire du LNM travaillant sur *Neisseria gonorrhoeae*; permet le partage rapide des résultats des tests avec nos partenaires provinciaux
- Plate-forme Web sécurisée qui facilite l'échange de données et d'information de manière efficiente et pratique
- Fonctionnalités additionnelles qui permettent à nos clients de profiter des services suivants :
 - » Données à jour en temps réel
 - » Rapports sommaires annuels
 - » Statut des tests des échantillons
 - » Nouvel analyseur de groupes

Remerciements

Laboratoires provinciaux de santé publique du Canada

British Columbia Centre for Disease Control

Provincial Laboratory of Public Health Alberta

Saskatchewan Disease Control Laboratory

Laboratoire provincial de Cadham

Laboratoires de santé publique, Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé

Laboratoire de santé publique du Québec

Queen Elizabeth II Health Science Centre

Hôpitaux régionaux du Nouveau-Brunswick

Newfoundland Public Health Laboratory

Unité des streptocoques et des ITS

Walter Demczuk

Averil Griffith

Gary Liu

Pam Sawatzky

Ravinder Singh

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter notre site Web :

<http://www.nml-lnm.gc.ca/eb-be/strepSTI-eng.htm>