Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec

RAPPORT 2012

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec

Rapport annuel

Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec

RAPPORT 2012

Laboratoire de santé publique du Québec

Juillet 2013

Institut national de santé publique Québec

AUTEURE

Brigitte Lefebvre, Ph. D.
Laboratoire de santé publique du Québec

DIRECTION SCIENTIFIQUE

Cécile L. Tremblay, M.D., directrice scientifique
Laboratoire de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Annie-Claude Labbé, M.D.
Présidente du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI)
Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

MISE EN PAGES

Kim Bétournay, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent à l'ensemble du personnel des laboratoires de microbiologie pour l'envoi des souches au Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec.

Au LSPQ, nous remercions l'équipe de travail du secteur Marqueurs épidémiologiques pour son travail technique ainsi que monsieur Man Hua et son équipe pour la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : http://www.inspq.qc.ca.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 4e TRIMESTRE 2013
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISSN : 1714-5368 (VERSION IMPRIMÉE)
ISSN : 1921-670X (PDF)
ISBN : 978-2-550-69260-7 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-69261-4 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2013)

FAITS SAILLANTS

En 2012, le programme de surveillance a permis de mettre en évidence les faits suivants :

- parmi les 89 laboratoires participants, 63 ont déclaré au moins un cas d'infection à *N. gonorrhoeae*;
- le nombre de cas d'infections à *N. gonorrhoeae* déclarés au LSPQ a presque doublé en 2012 (2520 cas) par rapport à 2006 (1299 cas) pour une incidence provinciale de 32,9 cas/100 000 habitants. Les données du registre des maladies à déclarations obligatoires sont comparables avec celles du LSPQ : 1276 cas en 2006 et 2035 cas en 2012 (projections);
- l'utilisation des TAAN augmente rapidement; la majorité (67 %) des cas ont été détectés par ces épreuves en 2012;
- en 2012, 772/838 (92,1 %) souches de *N. gonorrhoeae* ont été reçues au LSPQ pour étude des profils de sensibilité aux antibiotiques;
- les souches résistantes à la ciprofloxacine se retrouvent majoritairement (49 %) chez les hommes âgés de 20 à 39 ans;
- la moitié des souches (185/367) résistantes à la ciprofloxacine ont été isolées dans la région 06;
- treize souches (1,7 %) ont été trouvées résistantes à l'azithromycine, dont 10 isolées chez des hommes de la grande région de Montréal;
- aucune souche résistante à la ceftriaxone, à la céfixime ou à la spectinomycine n'a été observée;
- trente souches (3,9 %) possédaient des CMIs s'approchant de la valeur seuil de non sensibilité pour la céfixime (0,12 mg/L [n = 26] – 0,25 mg/L [n = 4]);
- une sensibilité réduite à la céfixime (0,25 mg/L) et à la ceftriaxone (0,12 – 0,25 mg/L) ont été identifiées chez 4 souches et 3 souches, respectivement. Deux souches ont présentées une sensibilité réduite pour la céfixime et la ceftriaxone;
- la proportion de souches possédant une CMI de 0,12 ou 0,25 mg/L pour la céfixime est similaire entre les femmes et les hommes; le traitement différentiel selon le sexe n'est donc pas supporté par les données québécoises;
- des données sont maintenant disponibles au Québec pour certains antibiotiques alternatifs (tigécycline, ertapénème et gentamicine) en cas de résistance ou contre-indications aux choix habituellement recommandés;
- les données épidémiologiques actuelles sont limitées à l'âge et au sexe des patients. Il serait souhaitable de pouvoir mieux corréler les données de laboratoires aux données épidémiologiques.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX V

LISTE DES FIGURES VII

INTRODUCTION 1

1 OBJECTIFS 3

2 MÉTHODES 5

2.1 Questionnaire 5

2.2 Souches 5

2.3 Épreuves de laboratoire 5

3 RÉSULTATS 7

3.1 Bilan portant sur l'ensemble des données fournies par les laboratoires 7

3.2 Description des souches-patients reçues au LSPQ en 2012 7

3.3 Bilan des souches de *Neisseria gonorrhoeae* déclarées et confirmées non sensibles à la ciprofloxacine 8

3.4 Bilan des données de sensibilité aux antibiotiques 8

4 DISCUSSION ET CONCLUSION 11

RÉFÉRENCES 35

ANNEXE 1 PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* 39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Concentrations d'antibiotiques testées par dilution en gélose. 5

Tableau 2 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2005-2012) 30

Tableau 3 Répartition du nombre total de cas déclarés, du nombre de TAAN en fonction de la RSS du centre hospitalier déclarant en 2012.....31

Tableau 4 Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2012 (n = 772) 32

Tableau 5 Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime pour les souches de 2010, 2011 et 2012.....32

Tableau 6 Sensibilité réduite (SR) à la céfixime pour les souches de 2010, 2011 et 2012 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012) 33

Tableau 7 Sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone pour les souches de 2010, 2011 et 2012 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012) 33

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Cas de *Neisseria gonorrhoeae* déclarés par les laboratoires participant au programme du LSPQ de 1988 à 2012 13
Figure 2 Incidences estimées par RSS basées sur le nombre d'épisodes déclarés par les hôpitaux de 2006 à 2012....14
Figure 3 Répartition des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 767)....15
Figure 4 Répartition des souches confirmées non sensibles à la ciprofloxacine en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 367)....16
Figure 5 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 17
Figure 6 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772) 18
Figure 7 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 19
Figure 8 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772) 20
Figure 9 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 21
Figure 10 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772) 22
Figure 11 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 23
Figure 12 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772) 24
Figure 13 Distribution des CMIs pour la spectinomycine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 25
Figure 14 Distribution des CMIs pour la pénicilline obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 26
Figure 15 Distribution des CMIs pour la tétracycline obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 27
Figure 16 Distribution des CMIs pour la tigécycline obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 28
Figure 17 Distribution des CMIs pour l'ertapénème obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 29
Figure 18 Distribution des CMIs pour la gentamicine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772) 30

INTRODUCTION

Le nombre de cas d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* augmente de façon importante depuis quelques années[2,29,33]. Le contrôle des gonococcies représente une priorité et un défi majeur en santé publique. Les programmes de contrôle incluent la prévention, le diagnostic et le traitement des patients et de leur(s) partenaire(s).

La surveillance de laboratoire des infections à *N. gonorrhoeae* permet de suivre l'évolution du nombre de cas confirmés, de l'utilisation des différentes méthodes diagnostiques utilisées dans le réseau des laboratoires du Québec et de la résistance aux antibiotiques. En 1988, le LSPQ a initié, en collaboration avec le réseau des laboratoires du Québec, un programme de surveillance des gonococcies. Les objectifs du programme sont, d'une part, d'étudier l'évolution de l'infection et de son diagnostic de laboratoire et, d'autre part, de déterminer le profil de sensibilité des souches aux antibiotiques.

En 2006, le programme a été modifié pour se concentrer sur l'étude des souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la ciprofloxacine en raison de l'importance du problème à travers le monde[1,13,30,37]. De plus, la ceftriaxone a été ajoutée aux antibiotiques étudiés pour détecter l'émergence de souches de sensibilité réduite ou résistantes à cet antibiotique.

En avril 2008, les épreuves de sensibilité à l'azithromycine ont été ajoutées puisque cet antibiotique représente une alternative de traitement pour les personnes allergiques aux ß-lactamines. De plus, la présence de souches avec des concentrations minimales inhibitrices (CMIs) plus élevées à l'azithromycine (≥ 1 mg/L) avait été rapportée aux États-Unis[27], en Angleterre[40], en Suède[24] et ailleurs dans le monde[35].

En 2010, des essais de sensibilité à la céfixime ont été ajoutées puisque des échecs thérapeutiques avaient été décrits et que des souches non sensibles à cet antibiotique ont été identifiées[42]. La spectinomycine a également été ajoutée puisqu'elle représente une alternative pour le traitement d'infections causées par des souches non sensibles aux céphalosporines de troisième génération ou à l'azithromycine.

En 2012, 5 antibiotiques ont été ajoutés au programme de surveillance soient la pénicilline, la tétracycline, l'ertapénème, la tigécycline et la gentamicine. Bien que la pénicilline et la tétracycline ne soient plus utilisées pour le traitement des infections gonococciques en raison des taux de résistance élevés[2,13], ces antibiotiques ont été testés afin de dresser le portrait de la situation suite à l'arrêt de leur utilisation thérapeutique. L'ertapénème, la tigécycline et la gentamicine ont été intégrés au programme de surveillance afin de déterminer les valeurs de CMI pour ces antibiotiques considérés comme des traitements alternatifs en présence de souches éventuellement résistantes aux céphalosporines, à la ciprofloxacine et à l'azithromycine, ou de contre-indication à l'utilisation de ces antibiotiques.

Le rapport de surveillance met l'emphase sur les résultats obtenus en 2012 et présente également une comparaison des résultats obtenus pour les années 2010, 2011 et 2012.

1 OBJECTIFS

Le programme de surveillance en laboratoire a pour objectifs de :

- documenter l'incidence des gonococcies;
- mesurer l'étendue de l'utilisation des tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN);
- déterminer les taux de résistance à la ciprofloxacine;
- surveiller l'émergence de la résistance aux céphalosporines de troisième génération;
- surveiller l'émergence de la résistance à l'azithromycine;
- obtenir des données québécoises pour des antibiotiques considérés comme des alternatives de traitement potentiel (ertapénème, tigécycline et gentamicine).

2 MÉTHODES

2.1 QUESTIONNAIRE

Chaque laboratoire participant remplit une fiche mensuelle (annexe 1) sur laquelle sont inscrits le nombre total de cas d'infections à *N. gonorrhoeae* détectées durant la période et le nombre de cas détectés uniquement par un TAAN.

2.2 SOUCHES

Depuis 2010, le LSPQ demande aux laboratoires de microbiologie du Québec de lui envoyer toutes les souches de *N. gonorrhoeae* isolées (1 souche/patient/7 jours). Auparavant, seules les souches non sensibles à la ciprofloxacine, aux céphalosporines de troisième génération, à l'azithromycine ou ayant des caractéristiques particulières ou isolées chez les enfants de $\leq$ 16 ans faisaient l'objet de la surveillance. Cette mesure a été prise afin d'éviter tout biais de sélection des souches qui pourrait limiter la possibilité de détecter des nouveaux profils de résistance.

Les laboratoires de microbiologie doivent tester toutes les souches cliniques de *N. gonorrhoeae* pour leur sensibilité aux céphalosporines et aux quinolones, soit dans leur institution ou dans un autre laboratoire hospitalier, avant de les acheminer au LSPQ.

2.3 ÉPREUVES DE LABORATOIRE

Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées afin de déterminer leur sensibilité à 10 antibiotiques (azithromycine, céfixime, ceftriaxone, ciprofloxacine, ertapénème, gentamicine, spectinomycine, pénicilline, tétracycline et tigécycline) par la méthode de dilution en gélose selon les standards du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)[15,16]. Les concentrations testées sont présentées au tableau 1.

Tableau 1 Concentrations d'antibiotiques testées par dilution en gélose.

Antibiotiques	Concentrations testées (mg/L)
Azithromycine	0,016 – 64
Céfixime	0,001 – 1
Ceftriaxone	0,001 – 0,5
Ciprofloxacine	0,002 – 16
Ertapénème	0,004 – 8
Gentamicine	0,03 – 64
Spectinomycine	2 – 256
Pénicilline	0,016 – 128
Tétracycline	0,06 – 64
Tigécycline	0,016 – 32

Les critères d'interprétation utilisés sont ceux du CLSI, lorsque disponibles. Les valeurs seuils utilisées pour l'azithromycine sont celles publiées par Tapsall *et al*., 1998[39]. Aucun critère d'interprétation n'est disponible pour l'ertapénème, la gentamicine et la tigécycline. La définition de sensibilité réduite pour les céphalosporines de troisième génération (C3G) utilisée est celle de l'Organisation mondiale de la Santé[46].

Afin d'évaluer si une augmentation des CMIs pour la céfixime était réelle et non pas uniquement due à l'erreur acceptable de la méthode (± 1 dilution), les souches de sensibilité réduite identifiées en 2010 et 2011 ont été analysées en utilisant un même lot de gélose. Ce processus n'a pas été réalisé pour les souches de 2012.

De plus, dans le cadre du programme de surveillance canadien, les souches non sensibles à l'azithromycine, à la ciprofloxacine, à la céfixime ou à la ceftriaxone, ainsi que celles isolées chez les enfants doivent être envoyées au Laboratoire national de microbiologie pour une caractérisation plus détaillée (profil plasmidique et détection des gènes de résistance).

3 RÉSULTATS

3.1 BILAN PORTANT SUR L'ENSEMBLE DES DONNÉES FOURNIES PAR LES LABORATOIRES

En 2012, 89 laboratoires de microbiologie, répartis dans toutes les régions sociosanitaires (RSS) à l'exception de la région 17, ont participé au programme et rapporté un total de 2520 cas de gonorrhée (tableau 2). Parmi ces laboratoires, 26 (29,2 %) n'ont détecté aucun cas, 24 (27,0 %) ont détecté de 1 à 5 cas et 6 (6,7 %) ont détecté entre 6 et 10 cas. Près de 40 % des laboratoires (33) ont détecté plus de 10 cas de *N. gonorrhoeae* en cours d'année.

Le nombre de cas de gonococcies déclaré avait diminué de 82 % entre 1988 et 1996 (2349 à 423) (figure 1). Cependant, il a augmenté de façon progressive et soutenue depuis 1997, passant de 485 cas en 1997 à 2520 cas en 2012, ce qui représente une hausse de 420 %. Le taux est passé de moins de 10 à 32,9 cas pour 100 000 habitants au cours des 14 dernières années.

La figure 2 illustre les incidences estimées de 2006 à 2012 pour chacune des RSS d'origine des centres hospitaliers déclarant, à l'exception des régions 17 et 18. En 2011, une incidence globale annuelle de 32,9 cas/100 000 habitants a été observée. Cette incidence est en hausse de 91 % par rapport à celle de 2006. Plus de 70 % des cas (1781/2520) ont été diagnostiqués dans la région de Montréal, région où l'incidence a doublé depuis 2006 passant de 45,7/100 000 en 2006 à 94,2/100 000 en 2012.

Toute proportion gardée, considérant une population d'environ 11 000 habitants, le nombre de cas a augmenté aussi de façon très importante dans la région du Nunavik (RSS 17) jusqu'en 2009 et diminue depuis 2010 : 9 cas en 2004, 33 cas en 2005, 69 cas en 2006, 66 cas en 2007, 191 cas en 2008, 183 cas en 2009, 98 cas en 2010 et 45 cas en 2011. Cette année, l'information concernant le nombre de cas de gonorrhée confirmée dans cette région n'était pas disponible. Bien que les données via le formulaire du LSPQ ne soient pas disponibles pour la RSS 17, des souches de patients de cette RSS ont été reçues et analysées au LSPQ. Entre 2006 et 2011, le seul centre hospitalier participant situé dans la région des Terres-Cries-de-la-Baie-James (RSS 18) n'a rapporté aucun cas de gonorrhée depuis 6 ans. En 2012, ce centre a rapporté 1 cas d'infection à *N. gonorrhoeae*.

En 2012, la proportion de cas diagnostiqués uniquement par un TAAN était de 66,7 % (tableau 2). La proportion d'infections diagnostiquées par TAAN a plus que doublé depuis 2005 (25,6 %). Le tableau 3 présente le nombre de cas selon la technique de détection utilisée en fonction de la région sociosanitaire des centres déclarants.

3.2 DESCRIPTION DES SOUCHES-PATIENTS REÇUES AU LSPQ EN 2012

En 2012, 772/838 (92,1 %) souches de *N. gonorrhoeae* ont été reçues au LSPQ pour étude des profils de sensibilité aux antibiotiques. De ces souches, 370 (47,9 %) étaient non sensibles à la ciprofloxacine et 402 (52,1 %) sensibles.

Les souches de gonocoques ont été isolées chez 222 (28,8 %) femmes et 545 (70,6 %) hommes; le sexe du patient n'était pas disponible pour 5 souches. Chez les femmes, les échantillons avaient été prélevés au niveau du col (204), de la gorge (14) ou de l'anus (4). Chez les hommes, les échantillons provenaient de l'urètre (358), de l'anus (111), de la gorge (74), de l'œil (1) ou de liquide articulaire (1). L'âge moyen des femmes était de 25 ans (médiane 22, écart 5 à 59) et celui des hommes de 33 ans (médiane 30, écart 15 à 77). Globalement, l'âge moyen des cas étaient de 31 ans (médiane 27).

3.3 BILAN DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* DÉCLARÉES ET CONFIRMÉES NON SENSIBLES À LA CIPROFLOXACINE

De 1995 à 2003, seulement quelques souches résistantes à la ciprofloxacine (1 à 24 souches) étaient détectées annuellement. À partir de 2004, il y a eu une augmentation importante du nombre de souches résistantes (58 souches) avec une tendance à la hausse au cours des années subséquentes. En 2012, le nombre de souches déclarées non sensibles par les 89 centres participants était de 345 (41 %).

La figure 3 illustre la répartition des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction du groupe d'âge et du sexe des patients. On remarque que près de la moitié des souches (369/767, 48,1 %) ont été isolées chez des hommes âgés de 20 à 39 ans.

La figure 4 présente la répartition des souches non sensibles à la ciprofloxacine en fonction du groupe d'âge et du sexe du patient. La moitié des souches (180/367, 49,0 %) sont isolées chez des hommes âgés de 20 à 39 ans.

La figure 5 illustre la distribution des CMIs pour la ciprofloxacine pour les souches analysées en 2012. Près de la moitié des souches étaient résistantes à cet antibiotique. La comparaison avec les données de surveillance pour 2010, 2011 et 2012 démontrent que la distribution des CMIs pour la ciprofloxacine est demeurée stable (figure 6).

La majorité des souches résistantes se retrouvent dans la RSS 06 mais elles sont aussi présentes dans 9 autres régions du Québec, et particulièrement en Montérégie et dans la région de Québec.

3.4 BILAN DES DONNÉES DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

La surveillance englobe l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques utilisés dans le traitement de la gonorrhée soit comme premier choix ou soit comme alternative. Les données de sensibilité aux divers antibiotiques testés sont présentées au tableau 4.

Bien que la littérature rapporte la présence de souches non sensibles à la ceftriaxone ou à la céfixime[13,37,38,42,44], de telles souches n'ont jamais été identifiées au LSPQ depuis le début de la surveillance. Toutefois, 3,9 % des souches (n = 30) avaient des CMIs à la céfixime variant de 0,12 à 0,25 mg/L, valeurs se rapprochaient du seuil de non sensibilité (≥ 0,5 mg/L) (figure 7). Ces souches ont été retrouvées chez 22 hommes (4,0 %) et 8 femmes (3,6 %) (tableau 5). Bien que la notion de sensibilité réduite ne soit pas universellement définie, l'analyse des données présentée dans le présent rapport se base sur les critères publiés par

l'Organisation mondiale de la Santé en 2012[46]. Les analyses ont démontré que 4 souches (0,5 %) possédaient une sensibilité réduite à la céfixime, toutes isolées chez des hommes (0,7 %) (tableau 6). De plus, 3 souches (0,4 %) possédaient une sensibilité réduite à la ceftriaxone (figure 9). Ces souches ont été isolées chez des hommes (0,6 %) (tableau 7). Seulement 2 souches présentaient une sensibilité réduite aux 2 C3G testées avec une CMI de 0,12 mg/L pour la ceftriaxone et de 0,25 mg/L pour la céfixime.

Alors que le CLSI utilise la valeur seuil de ≥ 0,5 mg/L pour définir la zone de non sensibilité pour la ceftriaxone et la céfixime, l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) utilise plutôt un seuil de ≥ 0,25 mg/L. En se basant sur ce critère européen, 4 souches auraient été considérées résistantes à la céfixime en 2012.

Les données démontrent qu'il n'y a pas d'augmentation de la proportion des souches de sensibilité réduite à la céfixime (0,2 % en 2010, 0,8 % en 2011 et 0,5 % en 2012) et à la ceftriaxone (0,1 % en 2010, 0,1 % en 2011 et 0,4 % en 2012) (tableaux 6 et 7).

L'analyse des CMIs pour la céfixime a démontré une légère augmentation des CMIs au cours des années (figure 8) et une augmentation plus importante pour la ceftriaxone (figure 10).

Au cours de l'année 2008, l'azithromycine a été ajoutée à la portée du programme de surveillance. Toutes les souches testées (n = 173) étaient sensibles à cet antibiotique. En 2009, parmi les 322 souches testées, 1 souche a été trouvée très résistante avec une CMI supérieure à > 256 mg/L. Cette souche avait été isolée chez un patient de la région de Montréal. En 2010, 11 souches (1,2 %) ont été trouvées résistantes (≥ 2 mg/L) à l'azithromycine avec des CMIs variant de 4 à 16 mg/L. Ces souches ont été isolées chez des hommes âgés entre 16 et 55 ans (moyenne 30 ans); tous ces cas résidaient dans la région métropolitaine et ses environs. En 2011, 1 % des souches testées (n = 8) se sont avérées résistantes à l'azithromycine. Ces souches ont été principalement isolées chez des hommes de la région de Montréal (n = 5), mais également chez 2 femmes. Une souche a été identifiée chez un patient de la région du Saguenay−Lac-St-Jean. L'âge moyen des patients était de 29 ans (écart de 30 à 44 ans).

En 2012, 13 souches (1,7 %) ont démontrées une résistance à l'azithromycine (figure 11). Ces souches ont été isolées majoritairement (77 %) chez des hommes de la région de Montréal. Les autres souches résistantes ont été isolées chez une femme de Montréal, un homme de la région de Laval et un homme de la région du Bas-Saint-Laurent. L'âge moyen des patients était de 32 ans (écart de 21 à 49 ans). L'analyse des CMIs pour l'azithromycine n'a pas démontré d'augmentation des CMIs au cours des années (figure 12). La majorité des souches ont une CMI de 0,5 mg/L pour cet antibiotique. En appliquant les critères d'interprétation de l'EUCAST (R ≥ 1 mg/L), 14,8 % des souches étaient résistantes à cet antibiotique.

En 2012, toutes les souches testées étaient sensibles à la spectinomycine avec un écart de CMIs s'étalant de ≤ 4 à 32 mg/L (figure 13). La majorité des souches ont une CMI de 16 ou 32 mg/L à la spectinomycine. La majorité des souches testées en 2012 étaient non sensibles à la pénicilline (74,6 % intermédiaire et 23,7 % résistante) (figure 14) et une grande

proportion était également non sensible à la tétracycline (54,8 % intermédiaire et 33,9 % résistante) (figure 15).

Puisqu'aucun critère d'interprétation n'existe pour l'ertapénème, la gentamicine et la tigécycline, il est impossible d'évaluer la proportion de souches résistantes. Les essais de sensibilité aux antibiotiques ont toutefois permis d'établir les écarts pour ces antibiotiques : 0,03 à 2 mg/L pour la tigécycline (figure 16), ≤ 0,004 à 0,12 mg/L pour l'ertapénème (figure 17) et 1 à 16 mg/L pour la gentamicine (figure 18). En utilisant les critères du CLSI des entérobactéries[17], seulement 13 % des souches seraient sensibles à la gentamicine (76 % intermédiaire et 11 % résistante) et la totalité des souches serait sensibles à l'ertapénème. En utilisant les critères de la Food and Drug Administration[11] pour les entérobactéries, 100 % des souches serait sensibles à la tigécycline.

4 DISCUSSION ET CONCLUSION

La recrudescence des infections à *N. gonorrhoeae* observée au Québec a aussi été observée au Canada et aux États-Unis[2,6,23,29,45]. En effet, le nombre de cas d'infections gonococciques a augmenté de façon progressive et soutenue au Canada, passant de 6189 cas en 2000 à 11 178 cas en 2009, ce qui représente une augmentation de 80 %. Le taux est passé de 20,1 à 33,1 cas pour 100 000 habitants durant cette même période. La gonorrhée touche principalement les jeunes adultes canadiens âgés de 15 à 29 ans[6].

La surveillance provinciale en laboratoire a permis de démontrer l'augmentation rapide et importante des taux de résistance aux fluoroquinolones de 2004 à 2006. Des observations similaires ont été rapportées dans plusieurs provinces, états et pays[2,33,34,43,45]. Le développement de la résistance à la ciprofloxacine a forcé l'utilisation de céphalosporines de troisième génération pour le traitement des gonococcies[3,12,21,38]. Toutefois, la résistance à cette classe d'antibiotique est en émergence dans le monde[9].

Au Canada, on observe une augmentation graduelle des concentrations minimales inhibitrices pour la ceftriaxone et la céfixime à travers le temps. La CMI modale pour la céfixime est passée de 0,016 mg/L en 2006 à 0,125 mg/L en 2010. Pour sa part, la CMI modale pour la ceftriaxone est passée de 0,016/0,032 mg/L en 2006 à 0,063 mg/L en 2010[5]. Toutes les souches testées (n = 6052) dans le cadre du programme de surveillance canadien (2006-2010) étaient sensibles à la ceftriaxone (CMI $\leq$ 0,25 mg/L) et 2 souches (1 en 2007 et 1 en 2008) étaient non sensibles à la céfixime (CMI = 0,5 mg/L)[5]. Une autre étude canadienne a démontré, à travers les années, une augmentation des CMIs modales pour les C3G[26]. Au Québec, une augmentation des CMIs pour les C3G est également observée particulièrement pour la ceftriaxone.

Jusqu'à présent, aucune des souches caractérisées au LSPQ n'a été trouvée résistante à la ceftriaxone et/ou à la céfixime. Toutefois, quelques souches ont démontré une sensibilité réduite à la céfixime (0,2 % en 2010, 0,8 % en 2011 et 0,5 % en 2012). Dans une plus faible proportion, d'autres souches ont démontré une sensibilité réduite à la ceftriaxone (0,1 % en 2010, 0,1 % en 2011 et 0,4 % en 2012).

Une étude canadienne a mis en évidence une augmentation de souches de *N. gonorrhoeae* de sensibilité réduite aux céphalosporines de troisième génération. Des altérations au niveau des gènes *penA*, *mtrR* et *porb1B* (modification de *penB*) sont d'importants facteurs chez ces souches[25]. Pour le moment, le programme de surveillance du LSPQ n'inclut pas de typage moléculaire des gènes de résistance.

Les données québécoises démontrent que la proportion de souches possédant une CMI de 0,12 ou 0,25 mg/L pour les céphalosporines de troisième génération (céfixime) est similaire entre les femmes et les hommes. Les données recueillies ne supportent donc pas le traitement différentiel selon le sexe au Québec. Il serait toutefois utile d'approfondir ce constat en améliorant le programme de surveillance afin de permettre d'associer d'éventuelles données d'enquête épidémiologique aux données de laboratoire.

En plus de l'augmentation des CMIs pour les céphalosporines de troisième génération, des échecs de traitement ont été rapportés pour ces antibiotiques[22,36,41,42]. Le guide de traitement pharmacologique de l'infection à *N. gonorrhoeae* publié par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a tenu compte de ces données pour mettre à jour les recommandations québécoises sur l'antibiothérapie[20]. Ainsi, depuis janvier 2012 les posologies de la céfixime et de la ceftriaxone sont 2 fois plus élevées que le traitement recommandé auparavant. Les recommandations thérapeutiques québécoises actuelles sont différentes de celles émises au Canada[4] et ailleurs dans le monde[10,14,28], où l'usage de céfixime est limité ou non suggéré. Il devient donc important de réfléchir à la mise en place d'un système de surveillance des échecs au traitement.

Des isolats de *N. gonorrhoeae* avec une sensibilité réduite à l'azithromycine ont été décrits aux États-Unis[13], en Europe[18], au Canada[2] et dans plusieurs autres pays[7,8]. De plus, des échecs de traitement de la gonorrhée utilisant l'azithromycine ont été rapportés[39,47]. La mise en évidence de souches non sensibles à l'azithromycine renforce la pertinence de surveiller l'évolution de la résistance à cet antibiotique. Il est important de poursuivre la surveillance afin de suivre l'émergence de la résistance, en particulier aux céphalosporines de troisième génération et à l'azithromycine. La surveillance est d'autant plus pertinente que ces antibiotiques sont recommandés (en premier choix ou comme alternative) pour le traitement des infections gonococciques et que des souches résistantes ont déjà été identifiées en Asie[31,32].

L'adhérence à la demande d'envoyer toutes les souches au LSPQ dans le cadre du programme de surveillance n'est pas parfaite. En 2012, le LSPQ a reçu 92 % des souches déclarées par les centres hospitaliers. Certaines hypothèses peuvent être avancées dans ce sens. Certaines souches peuvent ne pas avoir été conservées par le laboratoire ou ne sont plus viables. Il est également possible que l'envoi des souches ne soit pas systématique pour certains centres.

Bien que l'utilisation des TAAN soit largement répandue et croissante, l'augmentation importante du nombre de cas de gonococcies et du nombre de souches isolées permet l'accès au matériel nécessaire pour les études phénotypiques et génotypiques de résistance. Bien que cette situation soit préoccupante, le nombre de souches disponibles est, pour le moment, suffisant pour assurer une surveillance de la résistance aux antibiotiques. Toutefois, il faudra s'assurer que les cultures de gonocoque continuent à être réalisées afin que des souches soient disponibles pour le suivi des profils de sensibilité aux antibiotiques au Québec. La représentativité régionale sera importante à évaluer considérant que les souches peuvent être plus difficiles à obtenir pour les régions nordiques dû à l'éloignement. De plus, certaines régions détectent plus de 75 % de leurs cas par TAAN. Ainsi, il faudra s'assurer d'un accès à la culture dans ces régions.

En conclusion, la surveillance de la résistance aux antibiotiques du gonocoque est essentielle afin de supporter les interventions de santé publique. Puisque le Québec utilise un traitement innovateur (céfixime 800 mg ou ceftriaxone 250 mg), la surveillance des échecs thérapeutiques aux C3G est cruciale et un plan d'action doit être développé. Il est également primordial de maintenir la capacité de culture de *N. gonorrhoeae* afin d'être en mesure de réaliser les essais de sensibilité aux antibiotiques.

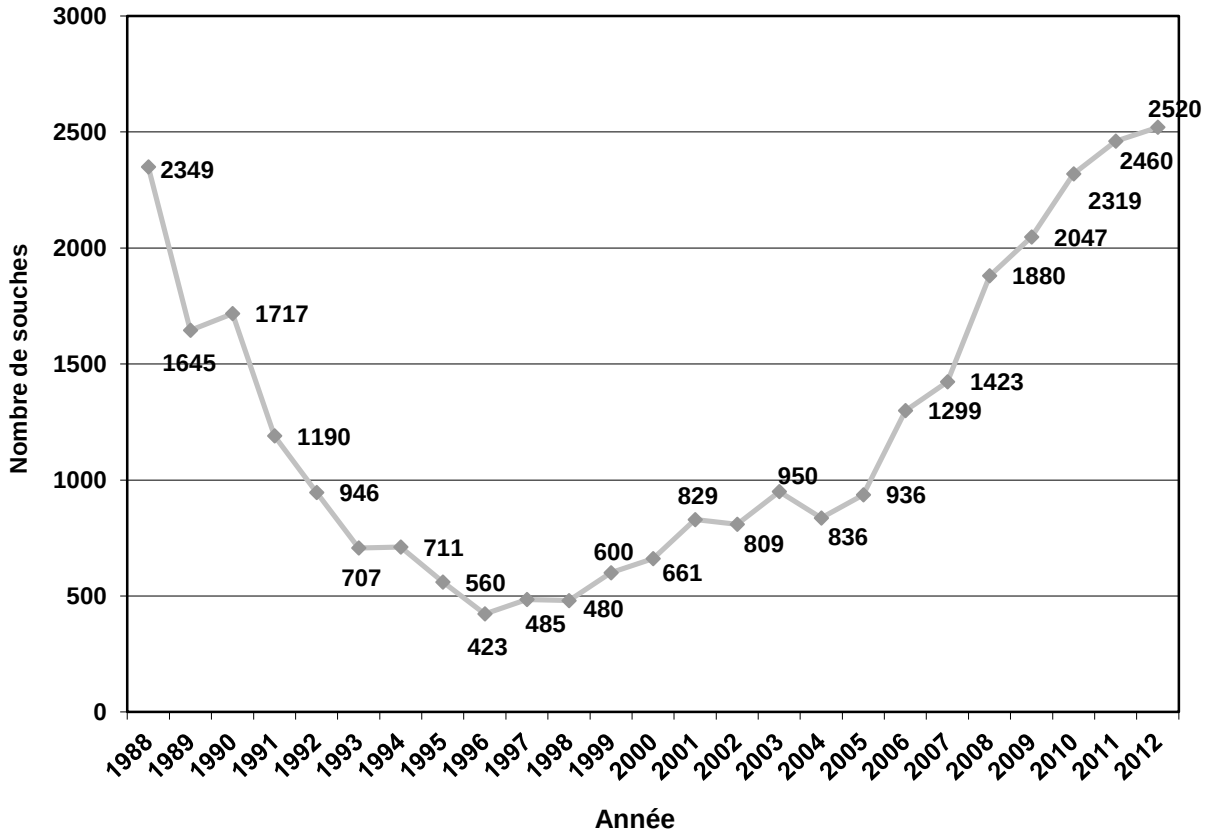
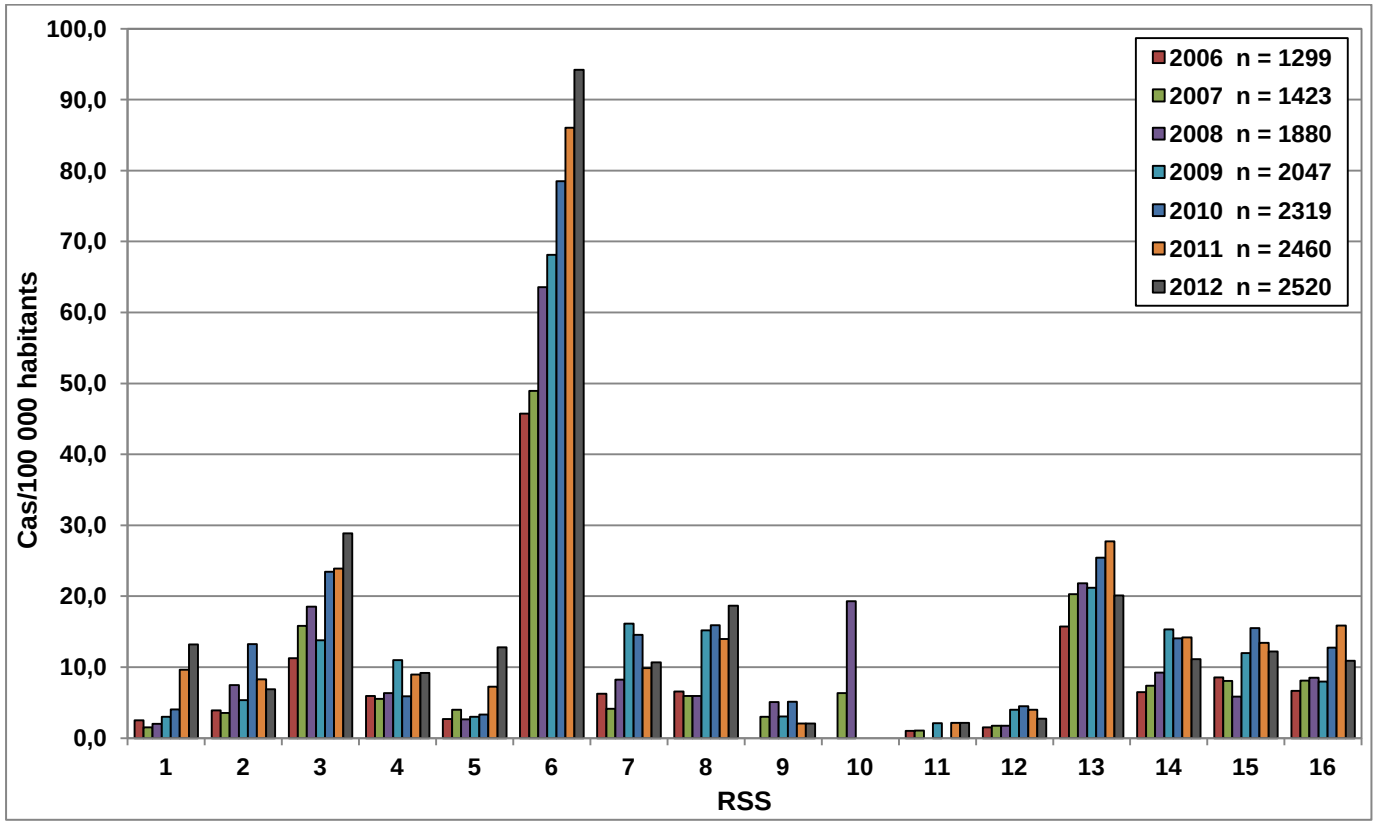


Figure 1 Cas de *Neisseria gonorrhoeae* déclarés par les laboratoires participant au programme du LSPQ de 1988 à 2012



RÉGIONS SOCIOSANITAIRES

01 Bas-Saint-Laurent
02 Saguenay−Lac-Saint-Jean
03 Capitale-Nationale
04 Mauricie et Centre-du-Québec
05 Estrie
06 Montréal
07 Outaouais
08 Abitibi-Témiscamingue
09 Côte-Nord
10 Nord-du-Québec
11 Gaspésie−Îles-de-la-Madeleine
12 Chaudière-Appalaches
13 Laval
14 Lanaudière
15 Laurentides
16 Montérégie

Figure 2 Incidences estimées par RSS basées sur le nombre d'épisodes déclarés par les hôpitaux de 2006 à 2012

Note : Incidence provinciale = 32,9 cas/100 000 habitants (basée sur la population estimée de 2012) selon l'Institut de la statistique du Québec, Service du développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021[19].

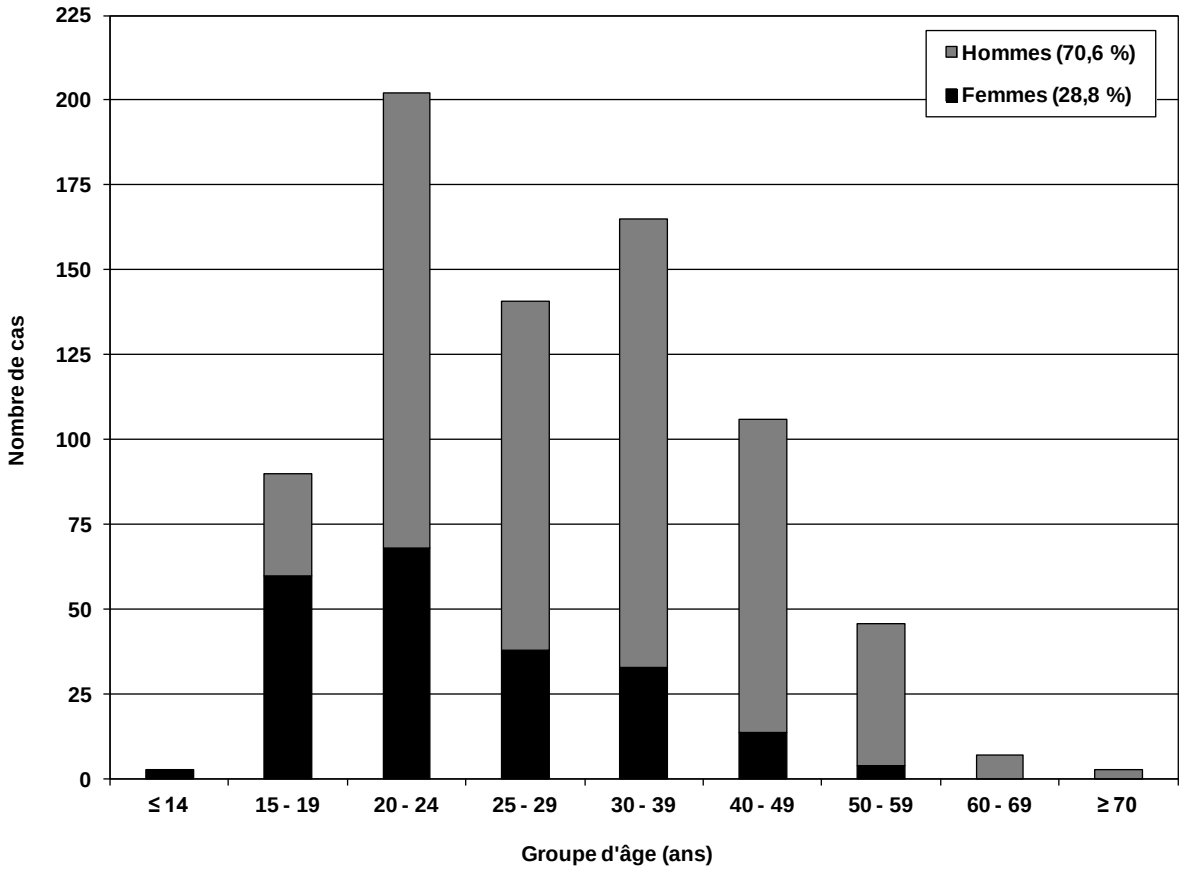


Figure 3 Répartition des souches de *N. gonorrhoeae* en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 767)

Note : L'âge n'était pas disponible pour 5 cas et le sexe non disponible pour 5 cas.

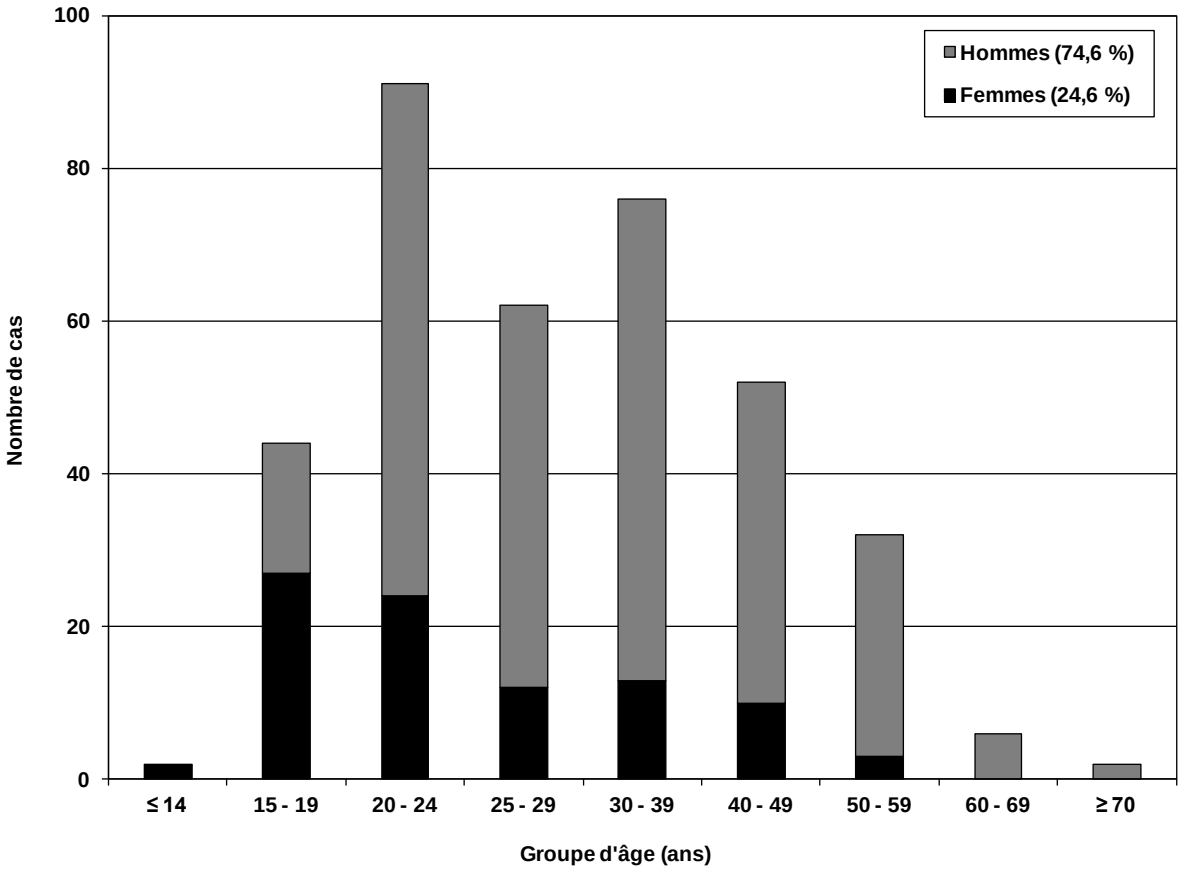


Figure 4 Répartition des souches confirmées non sensibles à la ciprofloxacine en fonction du groupe d'âge et du sexe (n = 367)

Note : Le sexe n'était pas disponible pour 3 patients.

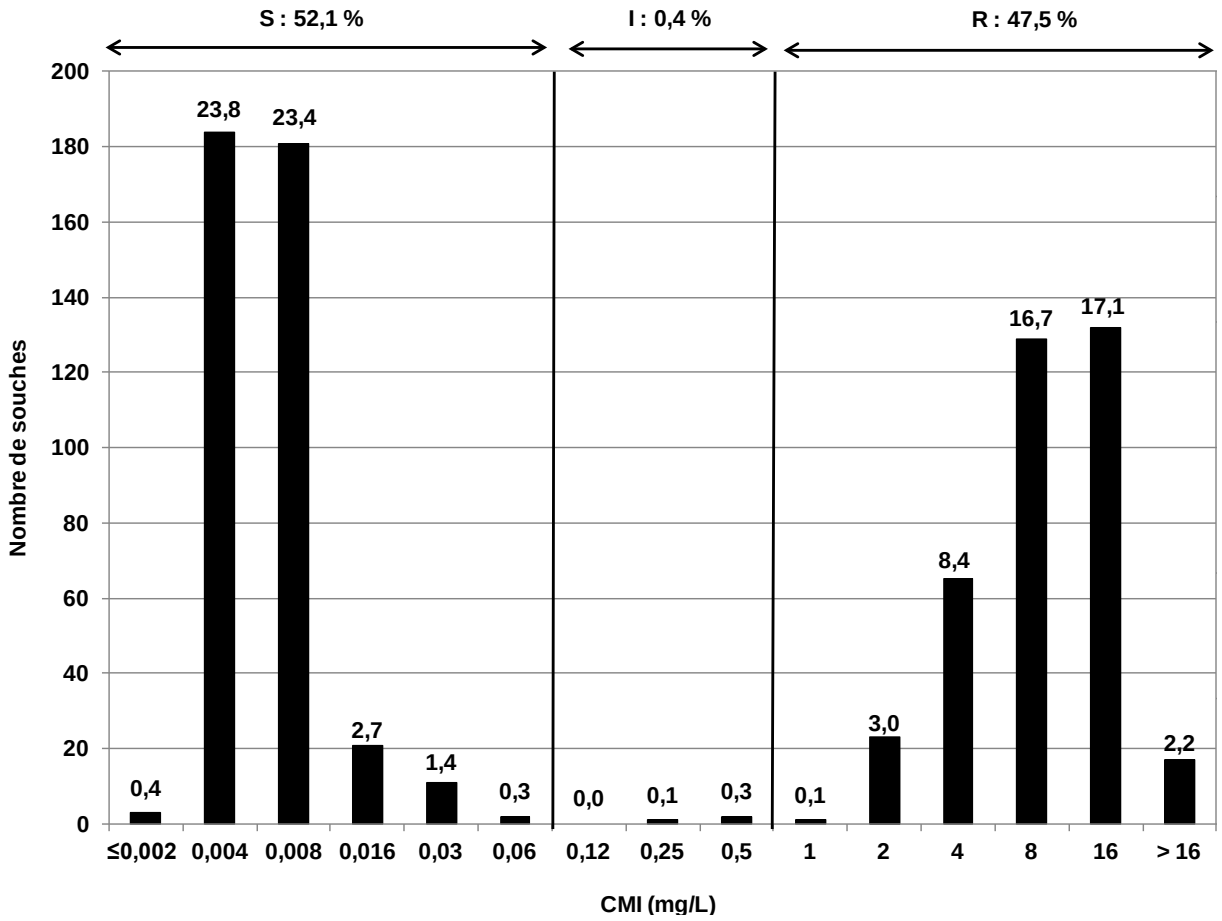


Figure 5 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

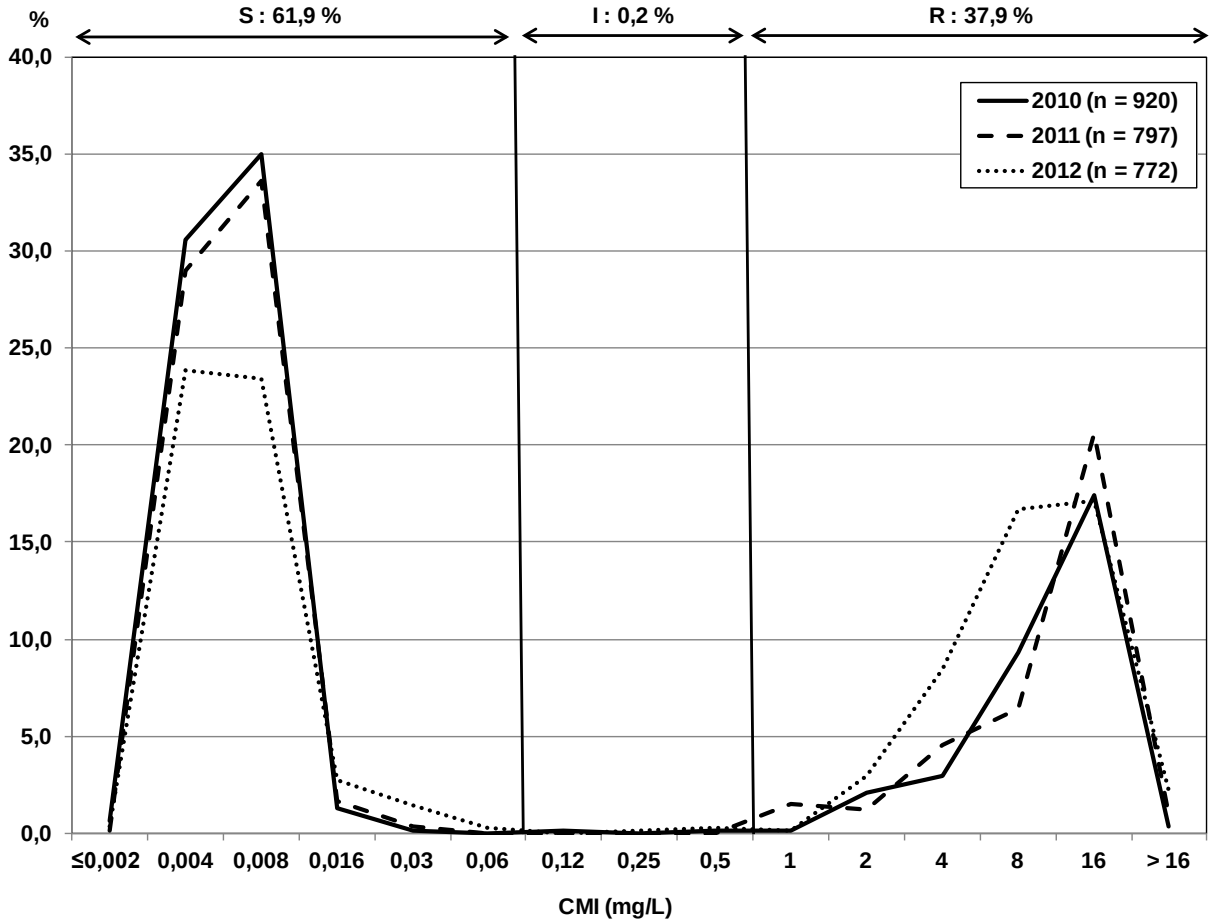


Figure 6 Distribution des CMIs pour la ciprofloxacine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772)

Légende	
S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

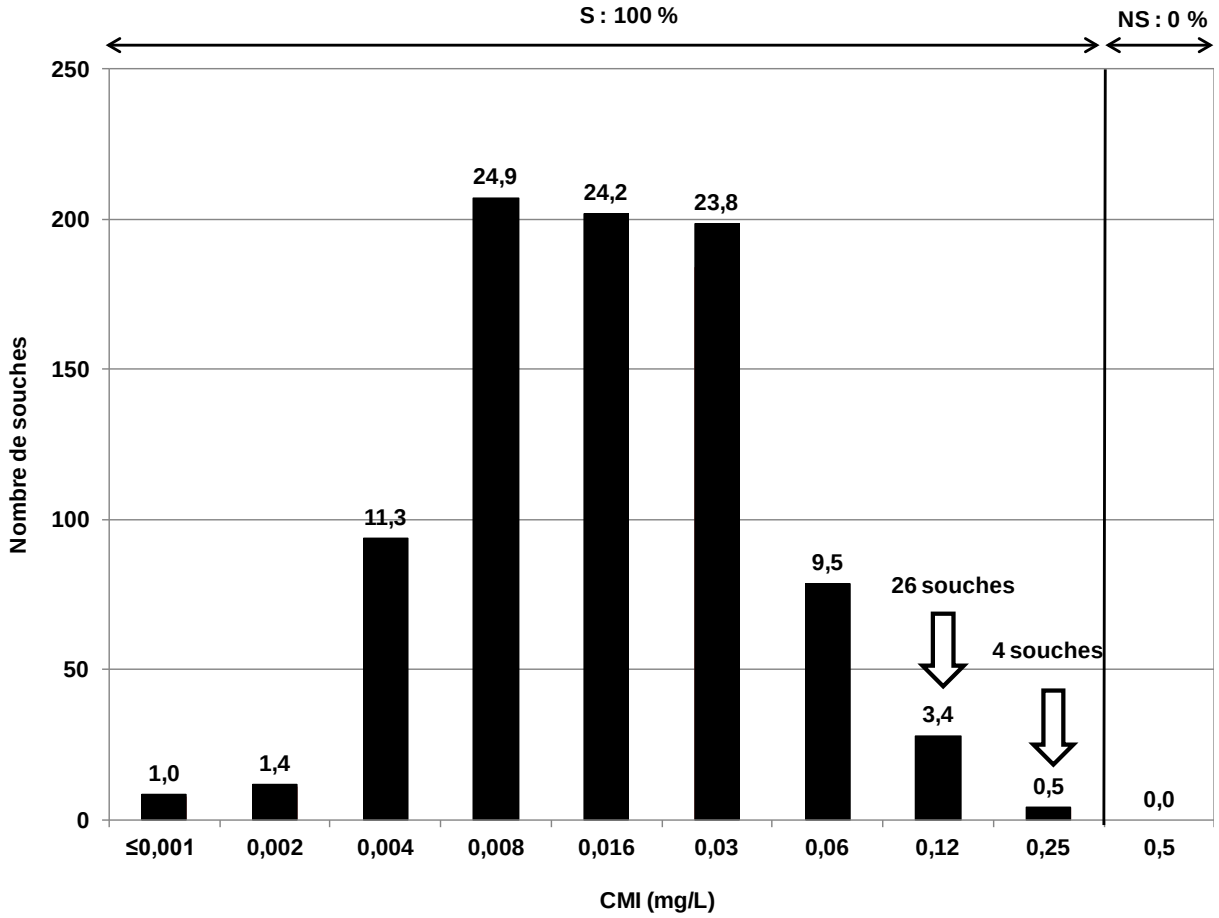


Figure 7 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
NS	Non sensible

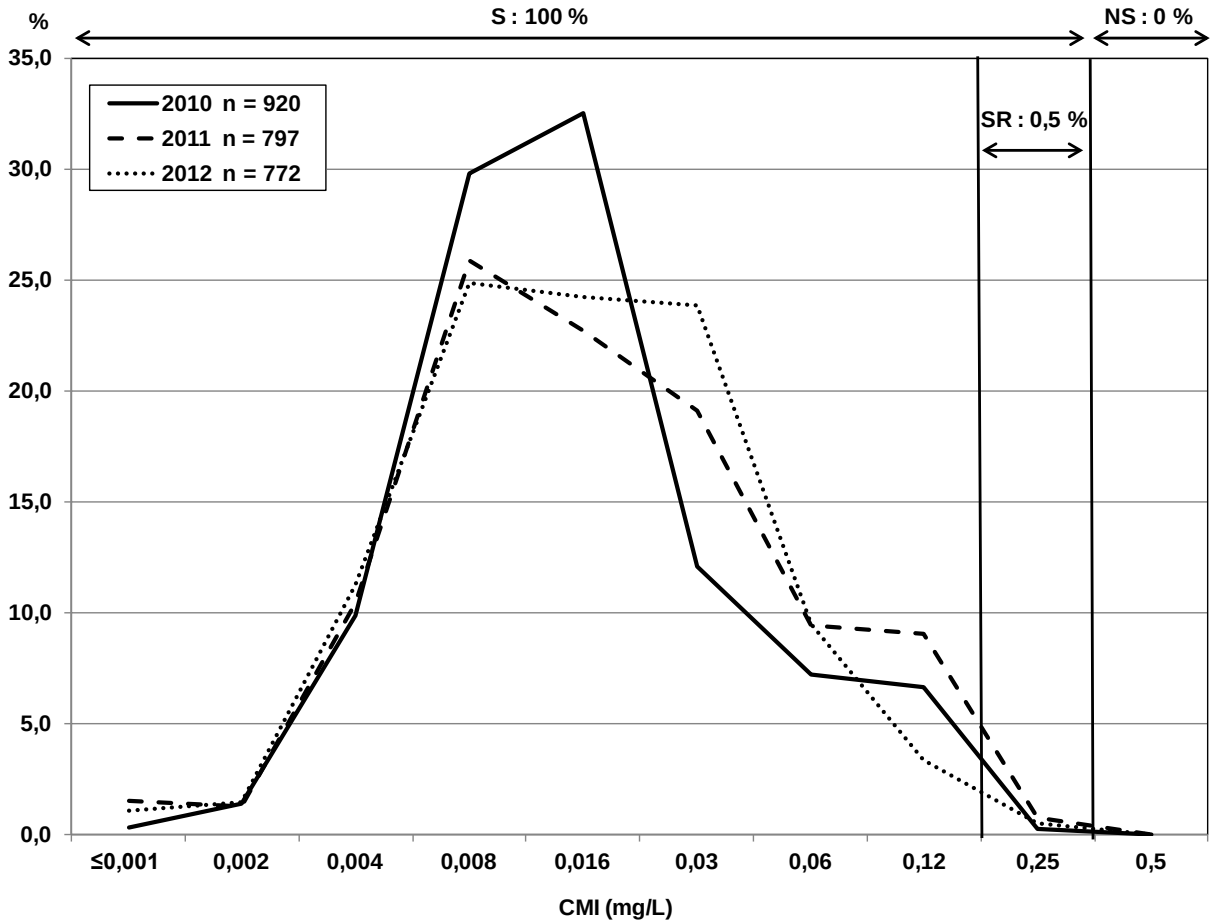


Figure 8 Distribution des CMIs pour la céfixime obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772)

Légende	
S	Sensible
NS	Non sensible
SR	Sensibilité réduite

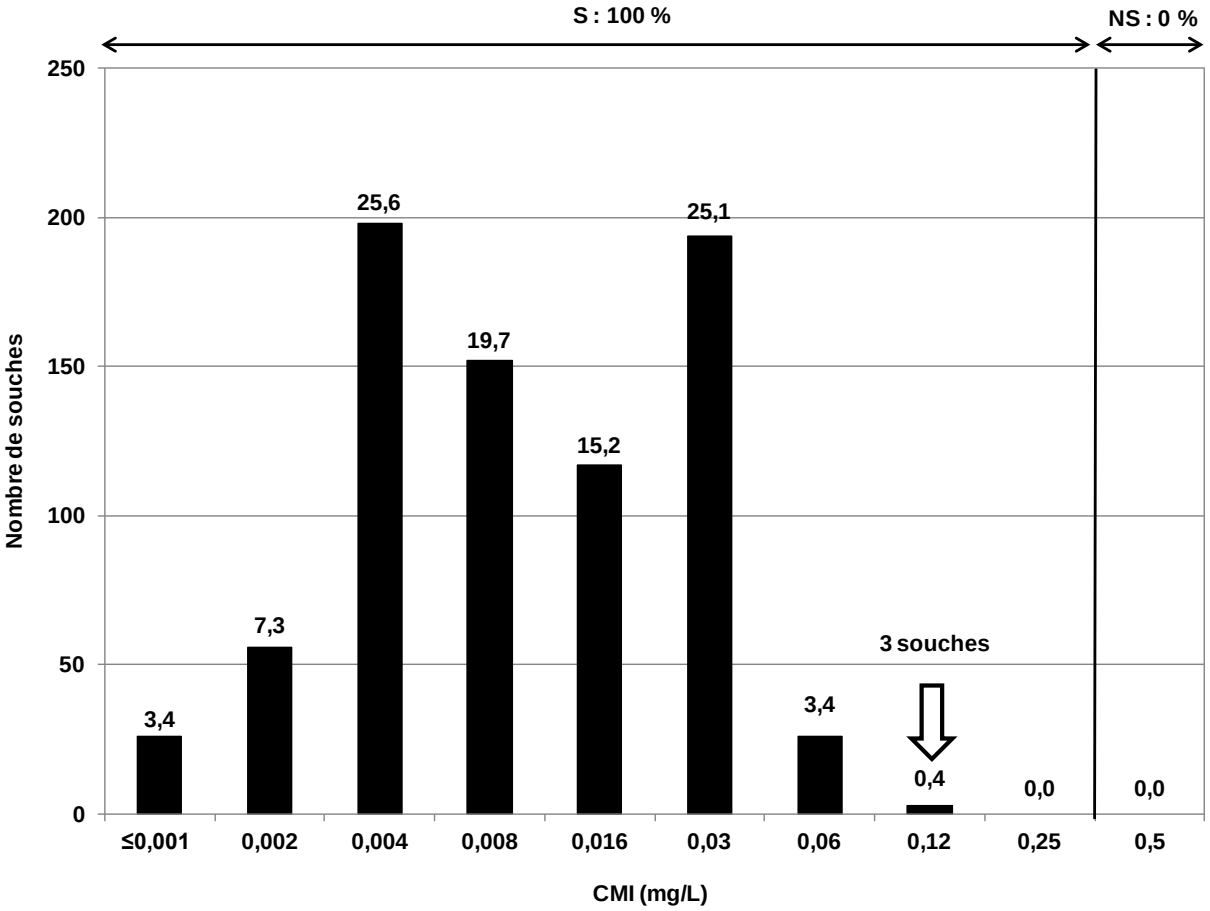


Figure 9 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
NS	Non sensible

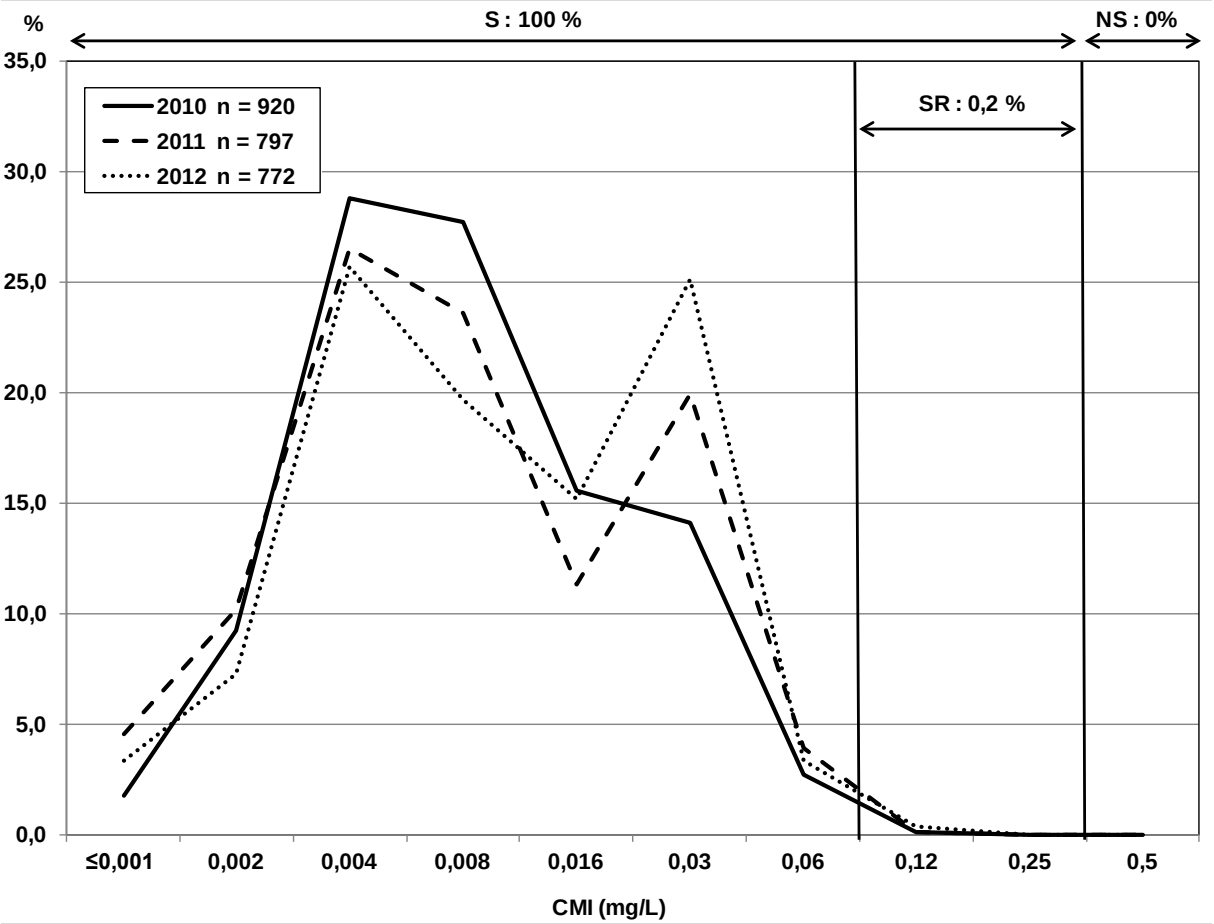


Figure 10 Distribution des CMIs pour la ceftriaxone obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772)

Légende	
S	Sensible
NS	Non sensible
SR	Sensibilité réduite

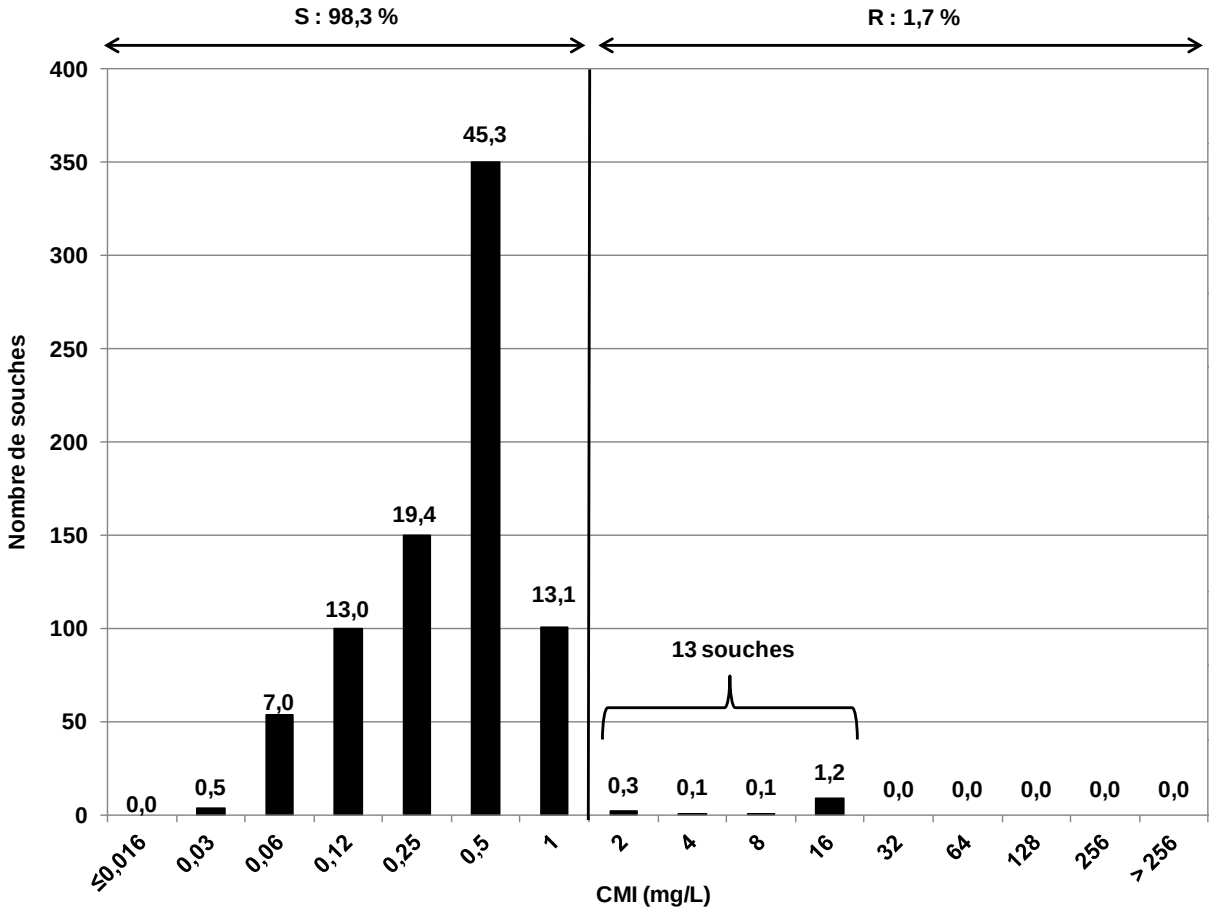


Figure 11 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souches avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
R	Résistant

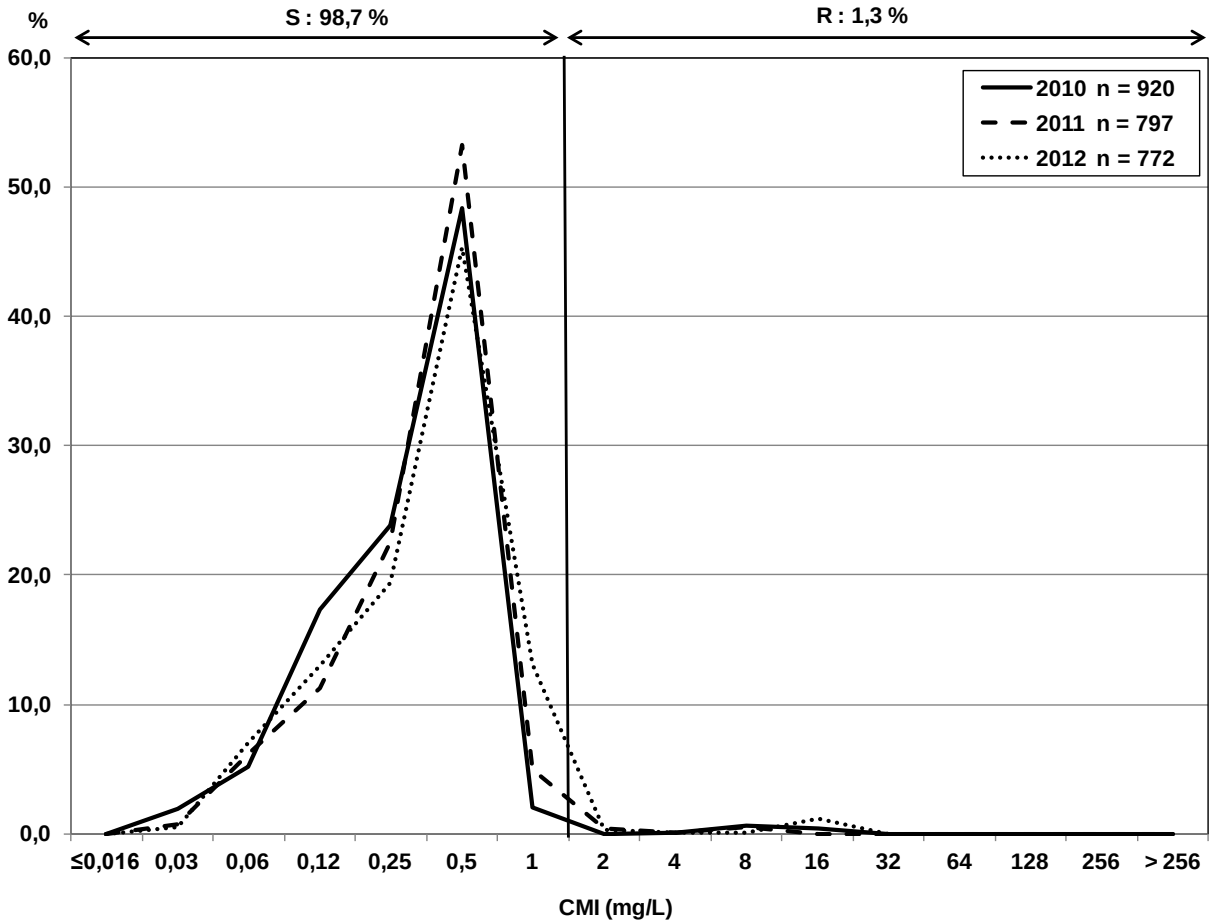


Figure 12 Distribution des CMIs pour l'azithromycine obtenues pour les souches analysées en 2010 (n = 920), 2011 (n = 797) et 2012 (n = 772)

Légende	
S	Sensible
R	Résistant

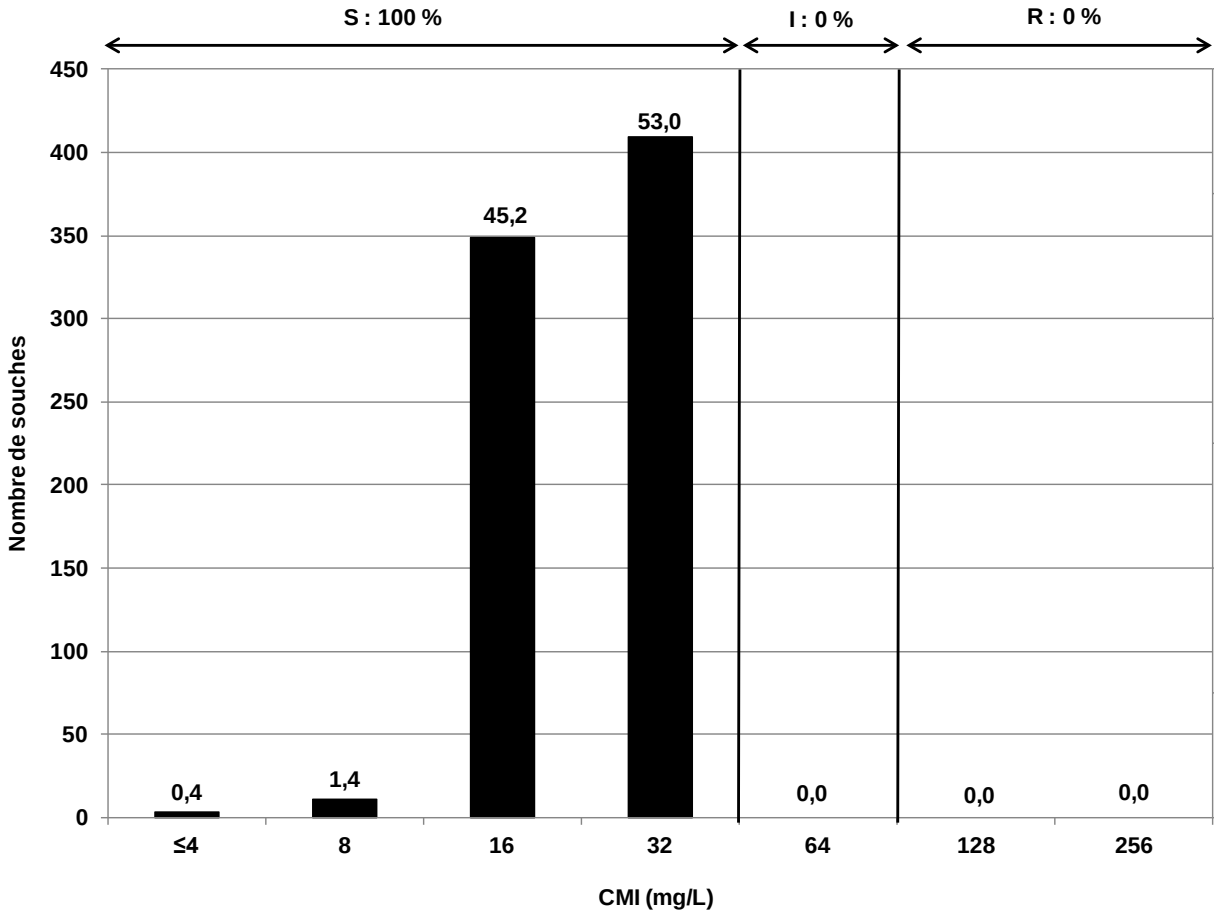


Figure 13 Distribution des CMIs pour la spectinomycine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

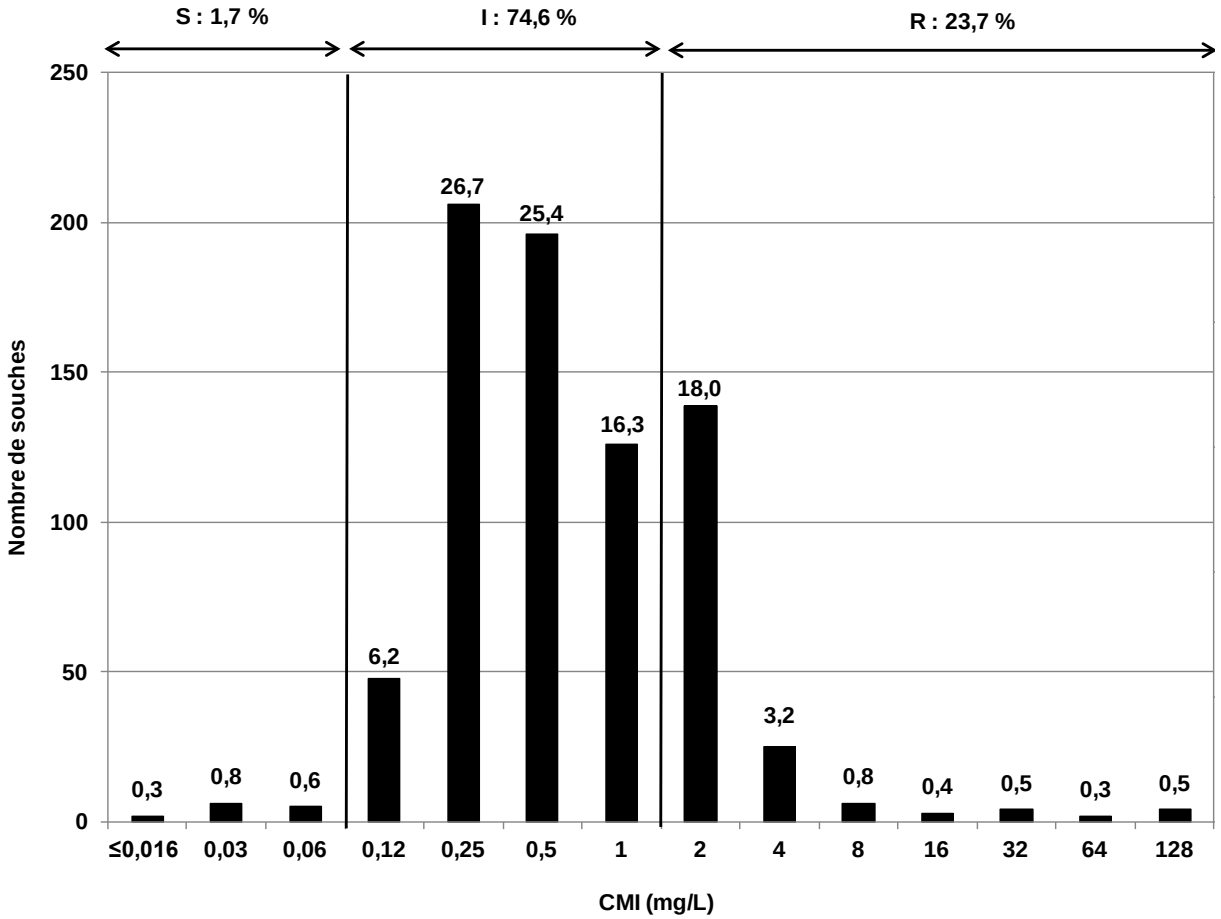


Figure 14 Distribution des CMIs pour la pénicilline obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

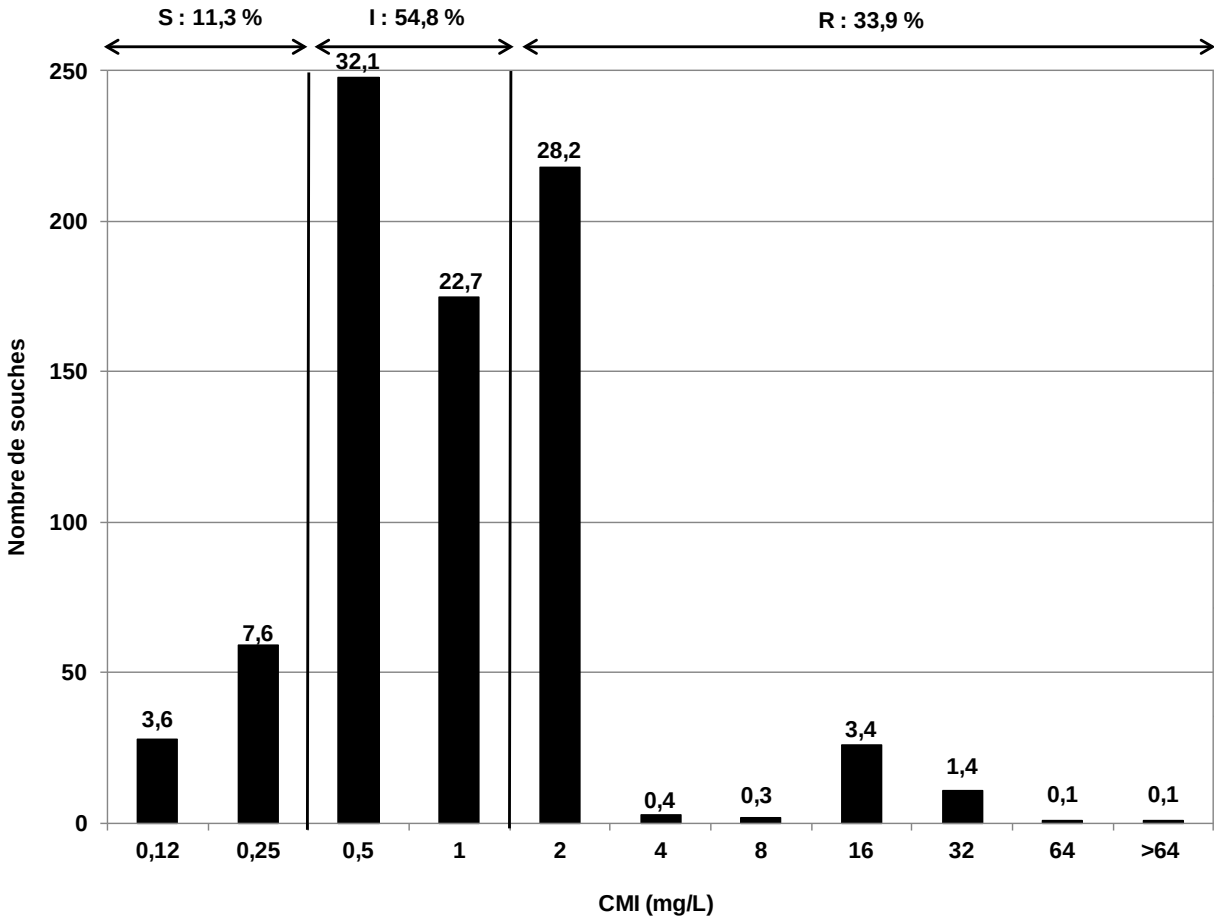


Figure 15 Distribution des CMIs pour la tétracycline obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI.

Légende	
S	Sensible
I	Intermédiaire
R	Résistant

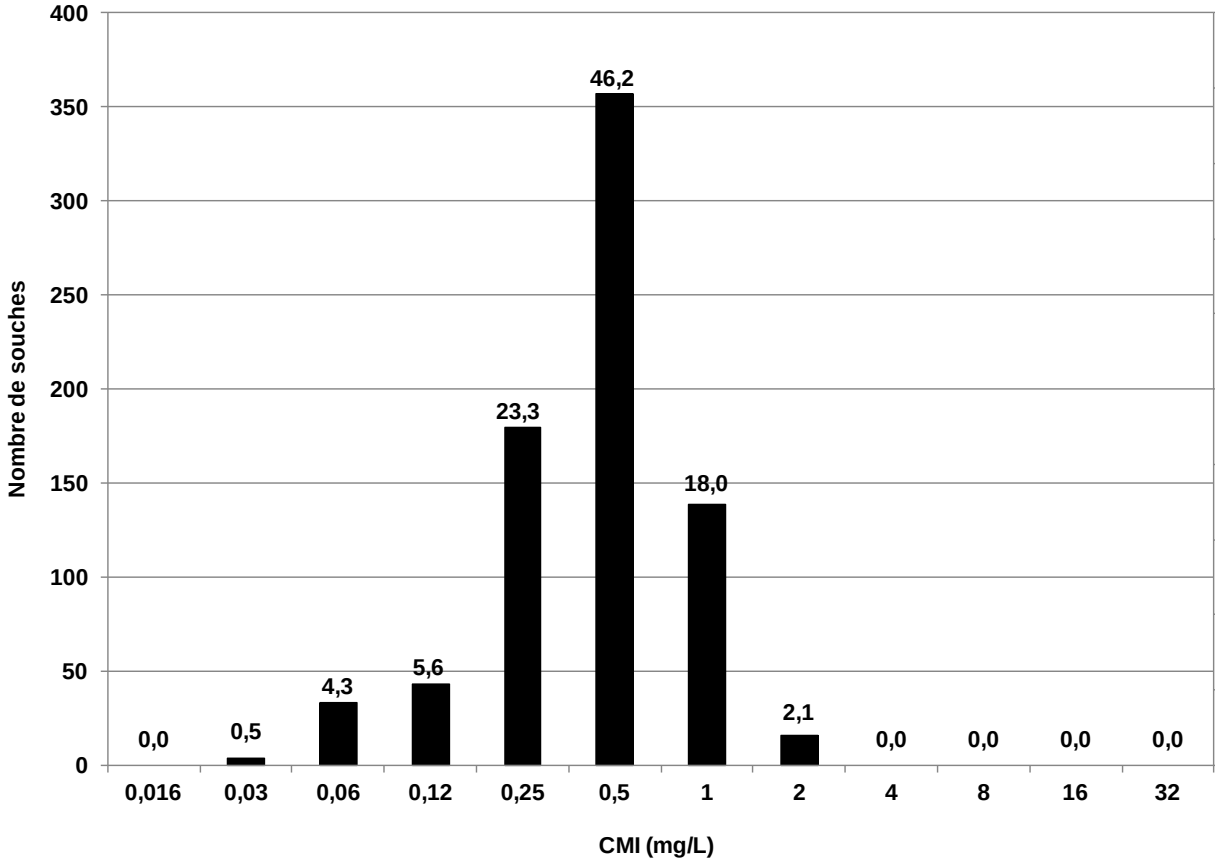


Figure 16 Distribution des CMIs pour la tigécycline obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI. Aucun critère d'interprétation disponible.

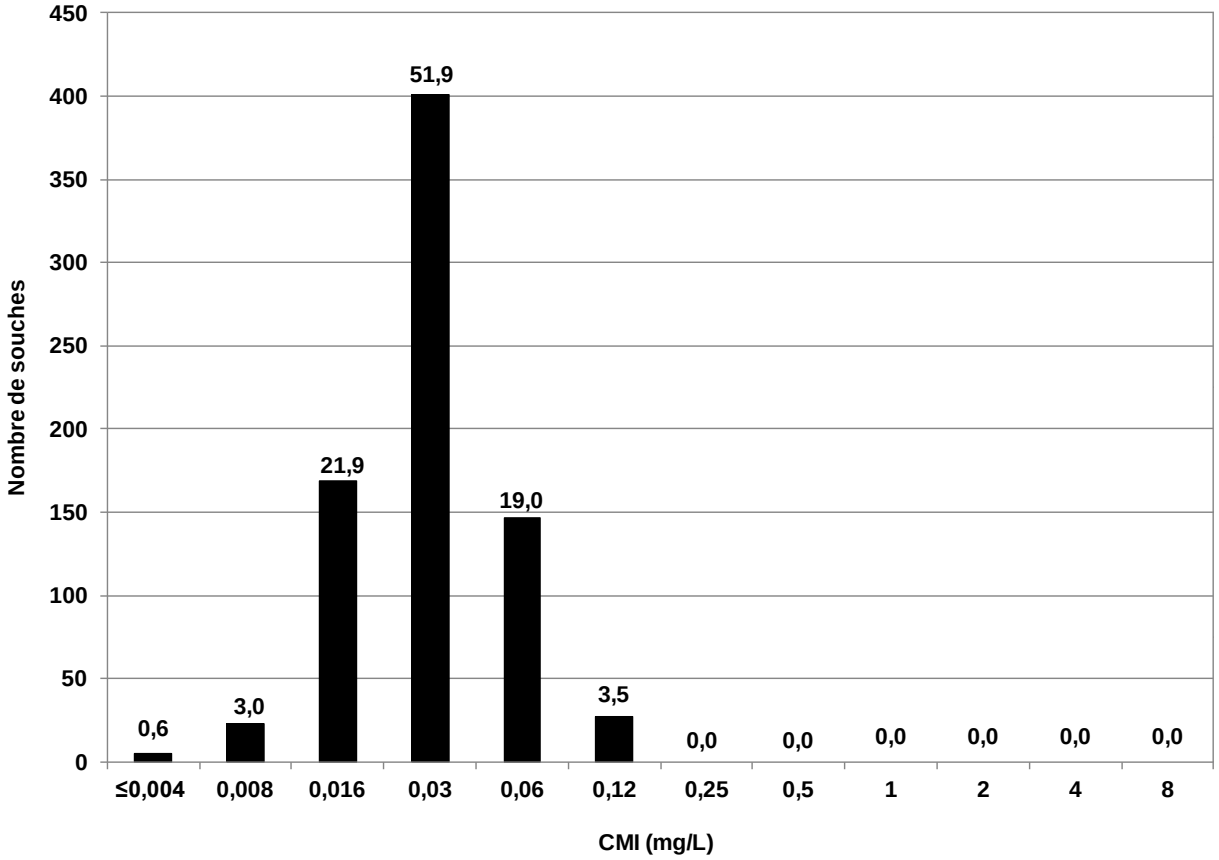


Figure 17 Distribution des CMIs pour l'ertapénème obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI. Aucun critère d'interprétation disponible.

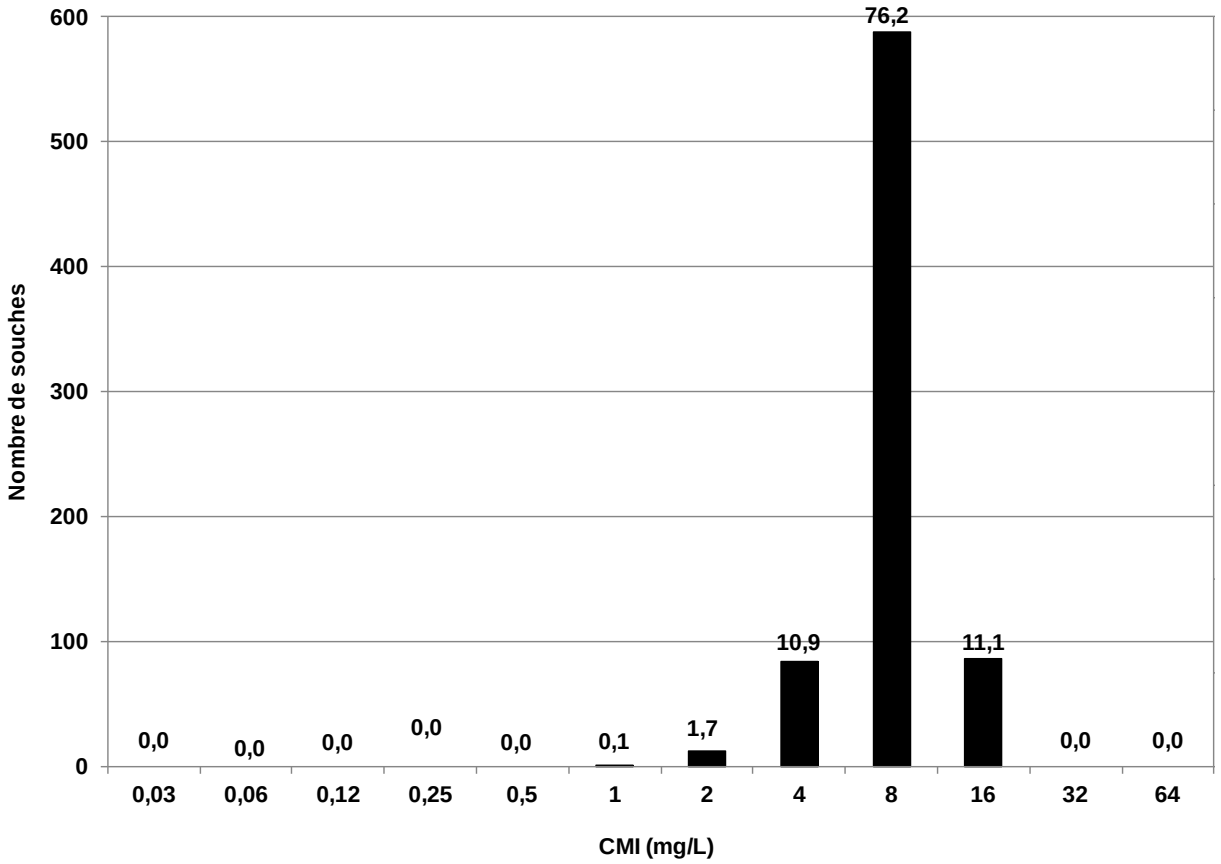


Figure 18 Distribution des CMIs pour la gentamicine obtenues pour les souches analysées en 2012 (n = 772)

Note : Les chiffres situés au-dessus des histogrammes représentent le pourcentage de souche avec cette CMI. Aucun critère d'interprétation disponible.
Critères du CLSI pour les entérobactéries : S : ≤ 4 mg/L, I : 8 mg/L, R : ≥ 16 mg/L.

Tableau 2 Données du programme de surveillance pour l'ensemble des laboratoires du Québec (2005-2012)

Surveillance de *N. gonorrhoeae*	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Total des cas rapportés	936	1299	1423	1880	2047	2319	2460	2520
Cas détectés par TAAN	240 (25,6 %)	416 (32,0 %)	539 (37,9 %)	846 (45,0 %)	1088 (53,2 %)	1219 (52,6 %)	1415 (57,5 %)	1682 (66,7 %)
Cas confirmés par culture	696 (74,4 %)	883 (68,0 %)	884 (62,1 %)	1034 (55,0 %)	959 (46,8 %)	1100 (47,4 %)	1045 (42,5 %)	838 (33,3 %)
Souches reçues au LSPQ	286	485	512	348	322	920	797	772

Données basées sur la période du 1er janvier au 31 décembre et sur la date de prélèvement.
(1 souche/patient dans un délai de 7 jours).
Lorsqu'un cas est identifié à la fois par TAAN et par culture, le cas est comptabilisé dans la catégorie « culture ».

Tableau 3 Répartition du nombre total de cas déclarés, du nombre de TAAN en fonction de la RSS du centre hospitalier déclarant en 2012

RSS	Nombre total de cas	Cas détectés par TAAN		Cas détectés par culture	
		Nombre	%	Nombre	%
01 – Bas-Saint-Laurent	26	5	19,2	21	80,8
02 – Saguenay−Lac-St-Jean	19	12	63,2	7	36,8
03 – Capitale-Nationale	191	139	72,8	52	27,2
04 – Mauricie et Centre-du-Québec	45	40	88,9	5	11,1
05 – Estrie	39	33	84,6	6	15,4
06 – Montréal	1781	1180	66,3	601	33,7
07 – Outaouais	37	35	94,6	2	5,4
08 – Abitibi-Témiscamingue	28	0	0,0	28	100,0
09 – Côte-Nord	2	0	0,0	2	100,0
10 – Nord-du-Québec	0	0	0,0	0	0,0
11 – Gaspésie−Îles-de-la-Madeleine	2	1	50,0	1	50,0
12 – Chaudière-Appalaches	11	6	54,5	5	45,5
13 – Laval	75	70	93,3	5	6,7
14 – Lanaudière	48	38	79,2	10	20,8
15 – Laurentides	65	53	81,5	12	18,5
16 – Montérégie	150	70	46,7	80	53,3
17 – Nunavik	Information non disponible				
18 – Terres-Cries-de-la-Baie-James	1	0	0	1	100,0
Total	2520	1682	66,7	838	33,3

RSS : région sociosanitaire.

Tableau 4 Données de sensibilité aux antibiotiques pour les souches isolées en 2012 (n = 772)

Antibiotiques	Pourcentage			Étendue des CMI (mg/L)
	S	I	R	
Ciprofloxacine	52,1	0,4	47,5	≤ 0,002 – > 16
Azithromycine	98,3	-----	1,7	0,03 – 16
Céfixime	100	0	0	≤ 0,001 – 0,25
Ceftriaxone	100	0	0	≤ 0,001 – 0,12
Spectinomycine	100	0	0	≤ 4 – 32
Pénicilline	1,7	74,6	23,7	≤ 0,016 – 128
Tétracycline	11,3	54,8	33,9	0,12 – > 64
Tigécycline	Aucun critère d'interprétation			0,03 – 2
Ertapénème				≤ 0,004 – 0,12
Gentamicine				1 – 16

Tableau 5 Souches avec une CMI de 0,12 – 0,25 mg/L à la céfixime pour les souches de 2010, 2011 et 2012

Céfixime 0,12 – 0,25 mg/L	Hommes	Femmes	Total
2010	5,8 % (39/673)	9,7 % (24/247)	6,8 % (63/920)
2011	9,9 % (55/554)	9,6 % (23/239)	9,8 % (78/793)*
2012	4,0 % (22/545)	3,6 % (8/222)	3,9 % (30/767)*
Total	**6,5 % (116/1772)**	**7,8 % (55/708)**	**6,9 % (171/2480)**

* Sexe du patient inconnu pour 4 souches en 2011 et pour 5 souches en 2012.

Tableau 6 Sensibilité réduite (SR) à la céfixime pour les souches de 2010, 2011 et 2012 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012)

SR céfixime 0,25 mg/L	Hommes	Femmes	Total
2010	0,3 % (2/673)	0 % (0/247)	0,2 % (2/920)
2011	1,1 % (6/554)	0 % (0/239)	0,8 % (6/793)*
2012	0,7 % (4/545)	0 % (0/222)	0,5 % (4/767)*
Total	**0,7 % (12/1772)**	**0 % (0/708)**	**0,5 % (12/2480)**

***** Sexe du patient inconnu pour 4 souches en 2011 et pour 5 souches en 2012.

Tableau 7 Sensibilité réduite (SR) à la ceftriaxone pour les souches de 2010, 2011 et 2012 selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (2012)

SR ceftriaxone 0,12 – 0,25 mg/L	Hommes	Femmes	Total
2010	0,1 % (1/673)	0 % (0/247)	0,1 % (1/920)
2011	0,2 % (1/554)	0 % (0/239)	0,1 % (1/793)*
2012	0,6 % (3/545)	0 % (0/222)	0,4 % (3/767)*
Total	**0,3 % (5/1772)**	**0 % (0/708)**	**0,2 % (5/2480)**

***** Sexe du patient inconnu pour 4 souches en 2011 et pour 5 souches en 2012.

RÉFÉRENCES

1. Agence de la santé publique du Canada. 2006. Actualités en épidémiologie : résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la ciprofloxacine au Canada.

2. Agence de la santé publique du Canada. 2010. Rapport sur les infections transmissibles sexuellement au Canada : 2008.

3. Agence de la santé publique du Canada. 2006. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.

4. Agence de la santé publique du Canada. 2011. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Mise à jour des directives sur la gestion des infections gonococciques.

5. Agence de la santé publique du Canada. 2012. National surveillance of antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* annual summary 2010.

6. Agence de la santé publique du Canada. 2012. Rapport sur les infections transmissibles sexuellement au Canada : 2009.

7. Australian government, Departement of health and ageing. 2008. Annual report of the Australian gonococcal surveillance programme (AGSP).

8. Australian government, Departement of health and ageing. 2010. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific and South east asian regions 2007-2008. Annual report.

9. Barry, P. M. and J. D. Klausner. 2009. The use of cephalosporins for gonorrhea: the impending problem of resistance. Expert opinion on pharmacotherapy. 10:555-577.

10. Bignell, C. and M. Fitzgerald. 2011. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. Int. J. STD AIDS. 22:541-547.

11. BioMérieux. 2012. Monographie pour le E-test (Document 15211F).

12. Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR. 56:332-336.

13. Centers for Disease Control and Prevention. 2009. Sexually transmitted disease surveillance 2007 supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2007.

14. Centers for Disease Control and Prevention. 2011. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral cephalosporins no Longer a recommended treatment for gonococcal infections. MMWR. 61:590-594.

15. CLSI. 2012. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; ninth edition. Wayne, Pennsylvania. M07-A9.

16. CLSI. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement. Wayne, Pennsylvania. M100-S22.

17. CLSI. 2013. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. Wayne, Pennsylvania. M100-S23.

18. European Centre for Disease Prevention and Control. 2008. Summary report of *N. gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility surveillance results. European gonococcal antimicrobial surveillance programme.

19. Institut de la statistique du Québec, Service de développement de l'information MSSS. 2000. Perspective démographique des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

20. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. 2012. Guide de traitement pharmacologique sur les ITSS - Infection à *Chlamydia trachomatis* et infection à *Neisseria gonorrhoeae*.

21. Institut national de santé publique du Québec. 2006. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - complément québécois.

22. Ison, C. A., J. Hussey, K. N. Sankar, J. Evans, and S. Alexander. 2011. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010. Euro Surveillance. 16:pii:19833.

23. Jayaraman, G. C. 2006. Sub-regional variations in the epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in a large urban region in Alberta, Canada: results from spatial analyses using routinely collected surveillance data. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 32:29-38.

24. Lundback, D., H. Fredlund, T. Berglund, B. Wretlind, and M. Unemo. 2006. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae*-identification of the first presumed Swedish transmission chain of an azithromycin-resistant strain. APMIS. 114:67-71.

25. Martin, I., P. Sawatzky, V. Allen, L. Hoang, B. Lefebvre, N. Mina, T. Wong, and M. Gilmour. 2012. Emergence and characterization of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibilities to ceftriaxone and cefixime in Canada: 2001-2010. Sex. Transm. Dis. 39:316-323.

26. Martin, I. E., G. C. Jayaraman, T. Wong, G. Liu, M. Gilmour, and Canadian Public Health Laboratory Network. 2011. Trends in antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Canada: 2000-2009. Sex. Transm. Dis. 38:892-898.

27. McLean, C. A., S. A. Wang, G. L. Hoff, L. Y. Dennis, D. L. Trees, J. S. Knapp, L. E. Markowitz, and W. C. Levine. 2004. The emergence of *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to azithromycin in Kansas City, Missouri, 1999 to 2000. Sex. Transm. Dis. 31:73-78.

28. Melbourne Sexual Health Centre. Melbourne Sexual Health Centre Treatment guidelines - Gonorrhoeae. 2012. http://www.mshc.org.au/Portals/6/uploads/man_guide/2012/Gonococcal_Infec_Jun_12.pdf

29. Ministère de la Santé et des Services sociaux. 2013. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec. Année 2011 et projections 2012.

30. Ng, L. K., P. Sawatzky, I. E. Martin, and S. Booth. 2002. Characterization of ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Canada. Sex. Transm. Dis. 29:780-788.

31. Ohnishi, M., D. Golparian, K. Shimuta, T. Saika, S. Hoshina, K. Iwasaku, S. Nakayama, J. Kitawaki, and M. Unemo. 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.

32. Ohnishi, M., T. Saika, S. Hoshina, K. Iwasaku, S. Nakayama, H. Watanabe, and J. Kitawaki. 2011. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. Emerg. Infect. Dis. 17:148-149.

33. Ota, K. V., F. Jamieson, D. N. Fisman, K. E. Jones, I. E. Tamari, L. K. Ng, L. Towns, P. Rawte, A. Di Prima, T. Wong, and S. E. Richardson. 2009. Prevalence of and risk factors for quinolone resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Ontario. Canadian Medical Association Journal. 180:287-290.

34. Sarwal, S. T., T. Wong, C. Sevigny, and L. K. Ng. 2003. Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Canada. Canadian Medical Association Journal. 168:872-873.

35. Sosa, J., S. Ramirez-Arcos, M. Ruben, H. Li, R. Llanes, A. Llop, and J. A. Dillon. 2003. High percentages of resistance to tetracycline and penicillin and reduced susceptibility to azithromycin characterize the majority of strain types of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Cuba, 1995-1998. Sex. Transm. Dis. 30:443-448.

36. Tapsall, J., P. Read, C. Carmody, C. Bourne, S. Ray, A. Limnios, T. Sloots, and D. Whiley. 2009. Two cases of failed ceftriaxone treatment in pharyngeal gonorrhoea verified by molecular microbiological methods. Journal of Medical Microbiology 58:683-687.

37. Tapsall, J. W. 2009. Multidrug resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Canadian Medical Association Journal. 180:268-269.

38. Tapsall, J. W. 2009. *Neisseria gonorrhoeae* and emerging resistance to extended spectrum cephalosporins. Curr. Opin. Infect. Dis. 22:87-91.

39. Tapsall, J. W., T. R. Shultz, E. A. Limnios, B. Donovan, G. Lum, and B. P. Mulhall. 1998. Failure of azithromycin therapy in gonorrhea and discorrelation with laboratory test parameters. Sex. Transm. Dis. 25:505-508.

40. UK health protection agency. 2007. The gonococcal resistance to antimicrobials surveillance programme (GRASP). Annual report 2006.

41. Unemo, M., D. Golparian, A. Stary, and A. Eigentler. 2011. First *Neisseria gonorrhoeae* strain with resistance to cefixime causing gonorrhoea treatment failure in Austria, 2011. Euro. Surveillance. 16:pii:19998.

42. Unemo, M., D. Golparian, G. Syversen, D. F. Vestrheim, and H. Moi. 2010. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. Euro. Surveillance. 15:pii:19721.

43. Wang, S. A., A. B. Harvey, S. M. Conner, A. A. Zaidi, J. S. Knapp, W. L. Whittington, R. C. del, F. N. Judson, and K. K. Holmes. 2007. Antimicrobial resistance for *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1988 to 2003: the spread of fluoroquinolone resistance. Ann. Intern. Med. 147:81-88.

44. Whiley, D. M., E. A. Limnios, S. Ray, T. P. Sloots, and J. W. Tapsall. 2007. Diversity of *penA* alterations and subtypes in *Neisseria gonorrhoeae* strains from Sydney, Australia, that are less susceptible to ceftriaxone. Antimicrob. Agents Chemother. 51:3111-3116.

45. Workowski, K. A., S. M. Berman, and J. M. Douglas, Jr. 2008. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. Ann. Intern. Med. 148:606-613.

46. World Health Organization. 2012. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*.

47. Young, H., A. Moyes, and A. McMillan. 1997. Azithromycin and erythromycin resistant *Neisseria gonorrhoeae* following treatment with azithromycin. Int. J. STD AIDS. 8:299-302.

ANNEXE 1

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*

Nom du centre :

No. du centre :

Institut national de santé publique Québec
Laboratoire de santé publique du Québec

Programme de surveillance de *Neisseria gonorrhoeae* 2012

Périodes	**11**	**12**	**13**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
Date de fin de la période (2012)	28 jan.	25 fév.	31 mars	5 mai	2 juin	30 juin	28 juillet	25 août	22 sept.	20 oct.	17 nov.	15 déc.	12 jan. 2013
1- NOMBRE TOTAL de souches de *N. gonorrhoeae* (1 souche/patient/7 jours), incluant les cas détectés par amplification génique retrouvés dans votre laboratoire													
2- Nombre de cas détectés UNIQUEMENT par amplification génique (pour lesquels aucune souche n'est disponible)													
3- Nombre de souches résistantes à la ciprofloxacine													
4- Nombre de souches résistantes à l'azithromycine													

Note : Les souches pour lesquelles vous n'êtes pas en mesure d'effectuer une épreuve de sensibilité aux antibiotiques doivent être envoyées dans un autre laboratoire hospitalier de votre région pour en déterminer la sensibilité avant de nous être acheminées.
Cependant, il est très important que chaque centre déclare sur ce formulaire les cas détectés dans son propre centre.

Veuillez nous faire parvenir toutes les souches de *N. gonorrhoeae* (1 souche/patient/7 jours) isolées de votre centre.

S'il vous plaît, veuillez retourner ces informations à la fin de chaque période à l'adresse suivante :
Marqueurs@inspq.qc.ca

N° de publication : 1731

EXPERTISE
CONSEIL

INFORMATION

FORMATION

www.**inspq**.qc.ca

RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION

COLLABORATION
INTERNATIONALE

LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national de santé publique Québec