
Laboratoire de santé publique du Québec

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

**Rapport annuel
2000**

Pierre Turcotte

INTRODUCTION

Le Laboratoire de santé publique du Québec continue d'assurer la surveillance épidémiologique des souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrices de pénicillinase (NGPP) et des autres souches résistantes aux antibiotiques avec la collaboration, en 2000, de 108 laboratoires hospitaliers et privés de la province de Québec. La participation de chaque laboratoire se présente sous deux aspects concrets, à savoir :

- 1 L'envoi au LSPQ de toutes les souches-patients (1 souche/patient dans un délai de 7 jours) de NGPP ainsi que toute(s) autre(s) souche(s) présentant une résistance ou une sensibilité réduite aux antibiotiques utilisés dans le traitement des infections gonococciques. D'autres souches sont également envoyées : celles isolées chez des enfants (≤ 14 ans) ou suite à un traitement inefficace, acquises à l'extérieur du Canada ou possédant des caractéristiques inhabituelles.
- 2 La transmission mensuelle sur formulaire du nombre total de souches-patients de *N. gonorrhoeae* isolées en laboratoire ainsi que du nombre de cas où le gonocoque est mis en évidence dans des spécimens cliniques par une technique d'amplification génique (PCR, LCR, etc.).

En 2000 toutes les souches de *Neisseria gonorrhoeae* envoyées au LSPQ ont été caractérisées selon leur sensibilité vis-à-vis les antibiotiques suivants : pénicilline, tétracycline, spectinomycine, ceftriaxone et ciprofloxacine. Les souches présentant une résistance à au moins un des antibiotiques listés précédemment sont envoyées au Laboratoire de lutte contre la maladie, à Winnipeg, pour une caractérisation plus poussée (profil plasmidique, auxotypie, sérologie ou amplification génique) dans le cadre du programme de surveillance canadien.

Ce programme de surveillance permet l'accès à une foule d'informations, notamment sur le taux mensuel des NGPP, ses fluctuations, les disparités régionales, l'émergence de nouvelles résistances, les caractéristiques épidémiologiques des souches et leur sensibilité aux agents antimicrobiens. Ces données peuvent renseigner les autorités de santé publique qui ont à prendre des décisions sur les différents régimes thérapeutiques appliqués aux infections gonococciques.

BILAN GLOBAL

Le nombre de cas de gonorrhée répertoriés en 2000 s'est élevé à 661, une augmentation de 10,2% par rapport à l'année 1999. Cette augmentation s'observe tout particulièrement dans la région de Montréal ainsi que dans les régions de Mauricie/Bois-Francs et de Nunavik.

Un total de 488 souches (73,8%) parmi les 661 cas de gonorrhée signalés au LSPQ en 2000 ont été caractérisées. Il en ressort que 218/488 (44,7%) sont résistantes à au moins un des antibiotiques testés au LSPQ et que 70 sont productrices de β -lactamase, établissant le taux annuel de NGPP à 10,6% (70/661), une augmentation importante par rapport au taux de 6,5 % établi l'an dernier. Outre la résistance plasmidique à la pénicilline par la production d'une β -lactamase, le gonocoque a démontré sa capacité à développer d'autres types de résistance (plasmidique ou chromosomique) aux antibiotiques suivants : pénicilline, tétracycline, ciprofloxacine.

A titre d'information, nous vous présentons une série d'histogrammes sur le nombre de cas de gonorrhée rapportés annuellement (figure 1), de même que les fluctuations annuelles des NGPP (figures 1 et 2) depuis le début de la surveillance en 1988.

Figure 1

**Souches de *N. gonorrhoeae* / NGPP
de 1988 à 2000**

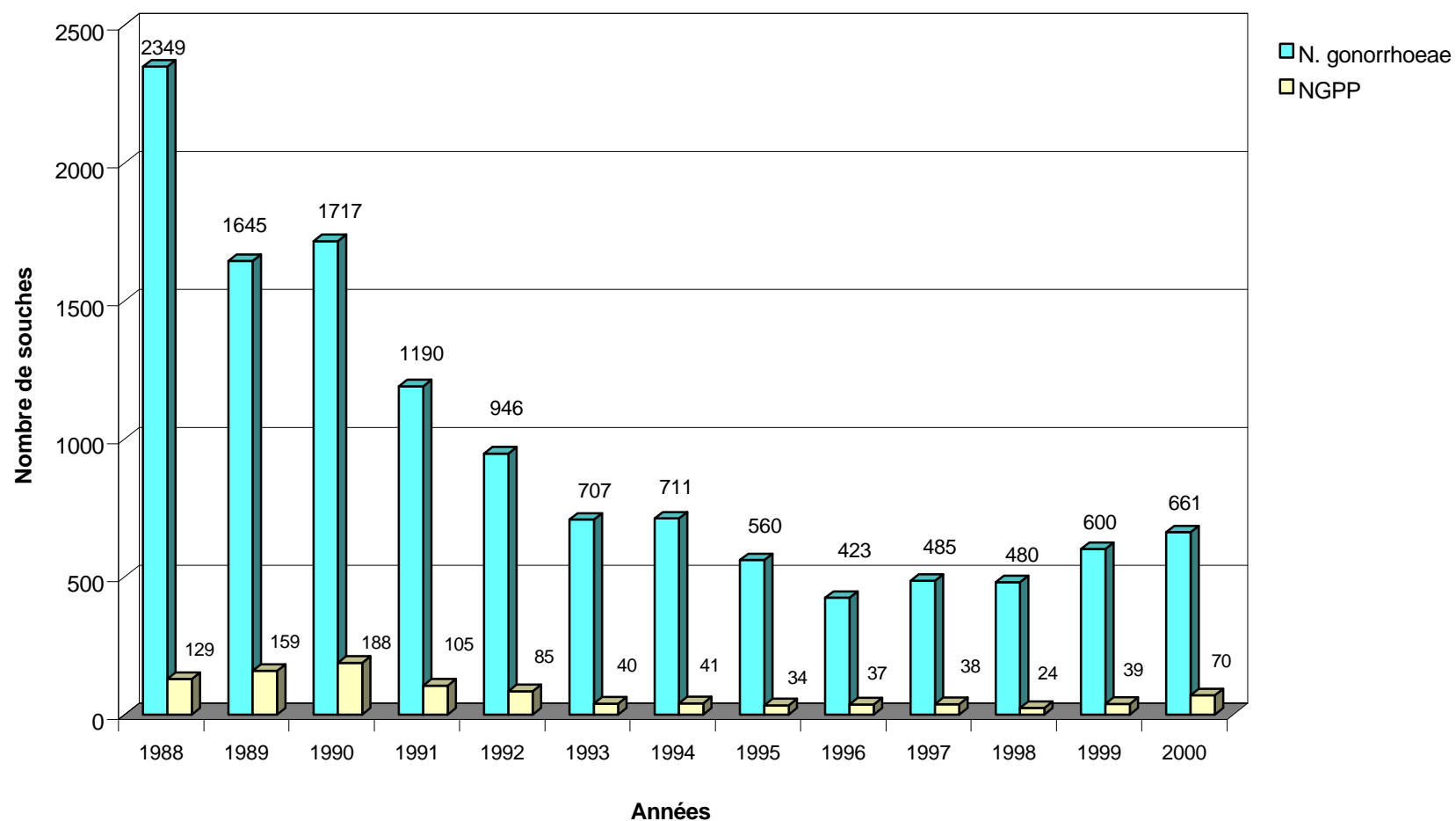
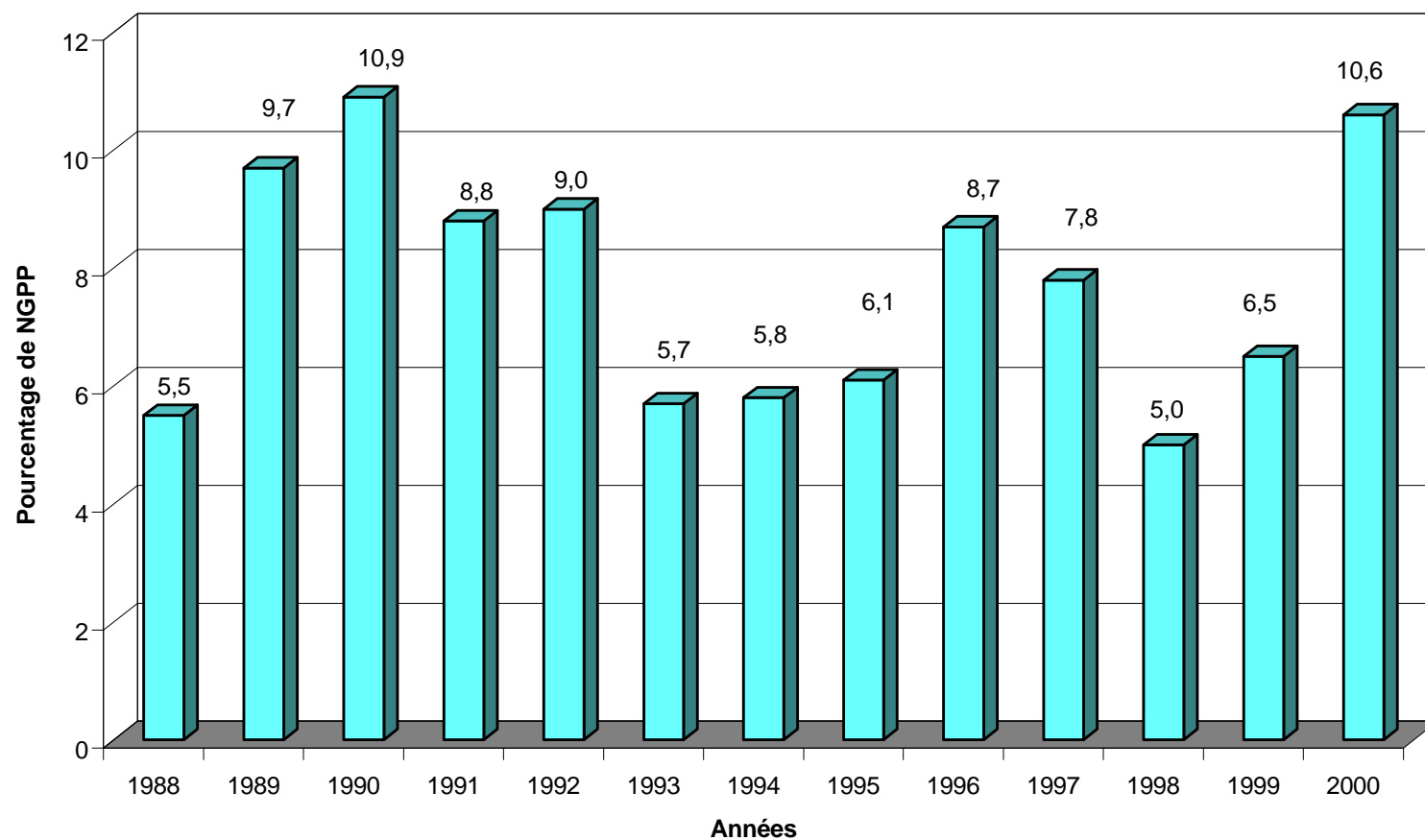


Figure 2

**Répartition des pourcentages de NGPP/année
de 1988 à 2000**



BILAN DES SOUCHES DE *N. GONORRHOEAE* PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE

Les points saillants de cette surveillance de 2000 sont les suivants:

- Le nombre de cas de gonorrhée, documentés en laboratoires, a augmenté de 10,2% en 2000 par rapport à celui de l'année 1999 (661 vs 600 cas) (figure 1 et tableau 1).
- Le nombre de cas associés à des NGPP (70) est plus élevé que celui de l'année précédente (39), et le taux annuel à 10,6% est par le fait même supérieur à celui de 1999 (6,5 %) (figure 2).
- Les cas de gonorrhée, prouvés par culture, se retrouvent en majorité dans la région de Montréal (449 cas), suivie de la région de Québec (54 cas), de la Montérégie (40 cas) de Nunavik (27 cas) et de la Mauricie/Bois-Francs (23 cas). À elles seules, ces 5 régions représentent près de 90 % des cas déclarés pour la province de Québec.
- Cinquante-huit des 70 (82,9 %) souches productrices de β -lactamase ont été isolées dans la région de Montréal. Le taux de NGPP pour cette région se situe à 12,9% (58/449), un taux un peu plus élevé que celui établi pour la province (10,6%).

Le tableau 1 donne en détail le nombre de souches de *N. gonorrhoeae* productrices de pénicillinase (NGPP) confirmées au cours de cette période par rapport au nombre total de souches-patients rapportées mensuellement.

De même, vous trouverez, dans les 2 tableaux suivants, la répartition des cas de NGPP selon les régions socio-sanitaires (RSS) du laboratoire ayant isolé la souche (tableau 2) ou du lieu de résidence du patient (tableau 3).

Enfin, la figure 3 vous indique la distribution par âge et sexe des 70 NGPP confirmées au LSPQ.

TABLEAU 1

2000

**% DE NGPP CONFIRMÉES AU LSPQ PAR RAPPORT AU NOMBRE TOTAL
DE SOUCHES-PATIENTS DE *N. GONORRHOEAE* RAPPORTÉES**

MOIS	NGPP	SOUCHE- PATIENTS	% MENSUEL	CUMULATIF	% CUMULATIF DES NGPP
Janvier	8	51	15,7	8/51	15,7
Février	1	49	2,0	9/100	9,0
Mars	9	50	18,0	18/150	12,0
Avril	5	29	17,2	23/179	12,8
Mai	7	53	13,2	30/232	12,9
Juin	3	46	6,5	33/278	11,9
Juillet	6	60	10,0	39/338	11,5
Août	11	60	18,3	50/398	12,6
Septembre	3	57	5,3	53/455	11,6
Octobre	8	65	12,3	61/520	11,7
Novembre	3	76	3,9	64/596	10,7
Décembre	6	65	9,2	70/661	10,6

TABLEAU 2
RÉPARTITION DES NGPP SELON LA RSS
DU CENTRE HOSPITALIER AYANT ISOLÉ LA SOUCHE
RAPPORT ANNUEL 2000

NOMBRE DE NGPP PAR RAPPORT AU NOMBRE DE SOUCHE-PATIENTS DÉCLARÉES PAR LES CENTRES HOSPITALIERS PAR TRIMESTRE **						
RÉGION	1^{er} TRIMESTRE	2^e TRIMESTRE	3^e TRIMESTRE	4^e TRIMESTRE	TOTAL	
					NOMBRE	% *
1- Bas St-Laurent	0/0	0/0	0/2	0/0	0/2	
2- Saguenay / Lac St-Jean	0/0	0/1	0/1	0/3	0/5	
3- Québec	1/9	0/5	0/20	0/20	1/54	1,4
4- Mauricie / Bois-Francs	0/5	0/4	0/4	0/10	0/23	
5- Estrie	0/0	0/2	0/4	0/2	0/8	
6- Montréal-Centre	11/97	13/91	18/115	16/146	58/449	82,9
7- Outaouais	4/5	1/3	2/3	1/4	8/15	11,4
8- Abitibi-Témiscamingue	0/1	0/0	0/1	0/0	0/2	
9- Côte-Nord	0/3	0/0	0/0	0/0	0/3	
10- Nord du Québec	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	
11- Gaspésie / Îles-de-la-Madeleine	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	
12- Chaudière / Appalaches	0/2	0/0	0/0	0/2	0/4	
13- Laval	0/3	1/4	0/3	0/3	1/13	1,4
14- Lanaudière	0/3	0/0	0/2	0/0	0/5	
15- Laurentides	0/1	0/3	0/4	0/3	0/11	
16- Montérégie	2/12	0/10	0/12	0/6	2/40	2,9
17- Nunavik	0/9	0/5	0/6	0/7	0/27	
18- Terres-Cries de la Baie-James	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	
TOTAL	18/150	15/128	20/177	17/206	70/661	100,0

* : Pourcentage obtenu en divisant le nombre de NGPP de chaque région par le nombre total de NGPP dans la province.

** : Selon la région régionale du CH qui a isolé la souche.

TABLEAU 3

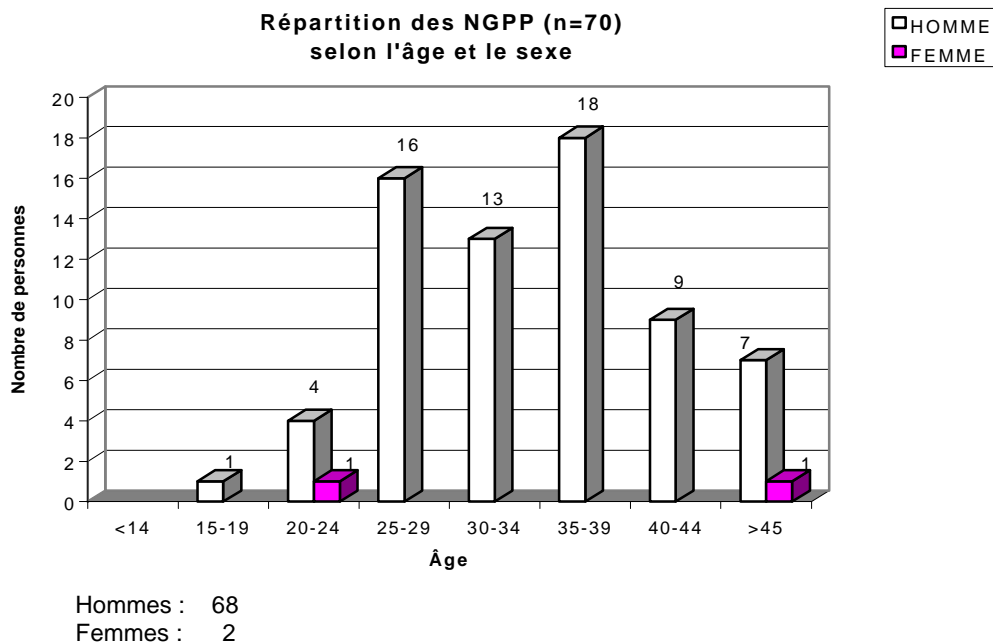
**RÉPARTITION DES NGPP PAR RÉGIONS SOCIO-SANITAIRES
SELON LA RSS DE RÉSIDENCE DES PATIENTS**

	1 ^{er} TRIMESTRE	2 ^e TRIMESTRE	3 ^e TRIMESTRE	4 ^e TRIMESTRE	TOTAL	
					NOMBRE	% *
3- Québec	1				1	1,4
6- Montréal-Centre	11	12	18	14	55	78,6
7- Outaouais	4	1	1	1	7	10,0
14- Lanaudière	0	1	0	0	1	1,4
15- Laurentides	0	1	0	2	3	4,3
16- Montérégie	2	0	0	0	2	2,9
30- Hors Québec	0	0	1	0	1	1,4
TOTAL	18	15	20	17	70	100

*:Pourcentage obtenu en divisant le nombre de NGPP de chaque région par le nombre total de NGPP dans la province.

Figure 3

**Répartition des NGPP (n=70)
selon l'âge et le sexe**



PROFIL DE SENSIBILITÉ DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE

Pour chaque antibiotique testé, un histogramme de fréquence des concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenues pour les 70 souches NGPP confirmées au LSPQ en 2000 est présenté (figure 4).

Voici les principales caractéristiques des 70 NGPP:

Caractéristiques	Nombre
NGPP	4
NGPP / RCM-Te	63
NGPP / RT	3
Total	70

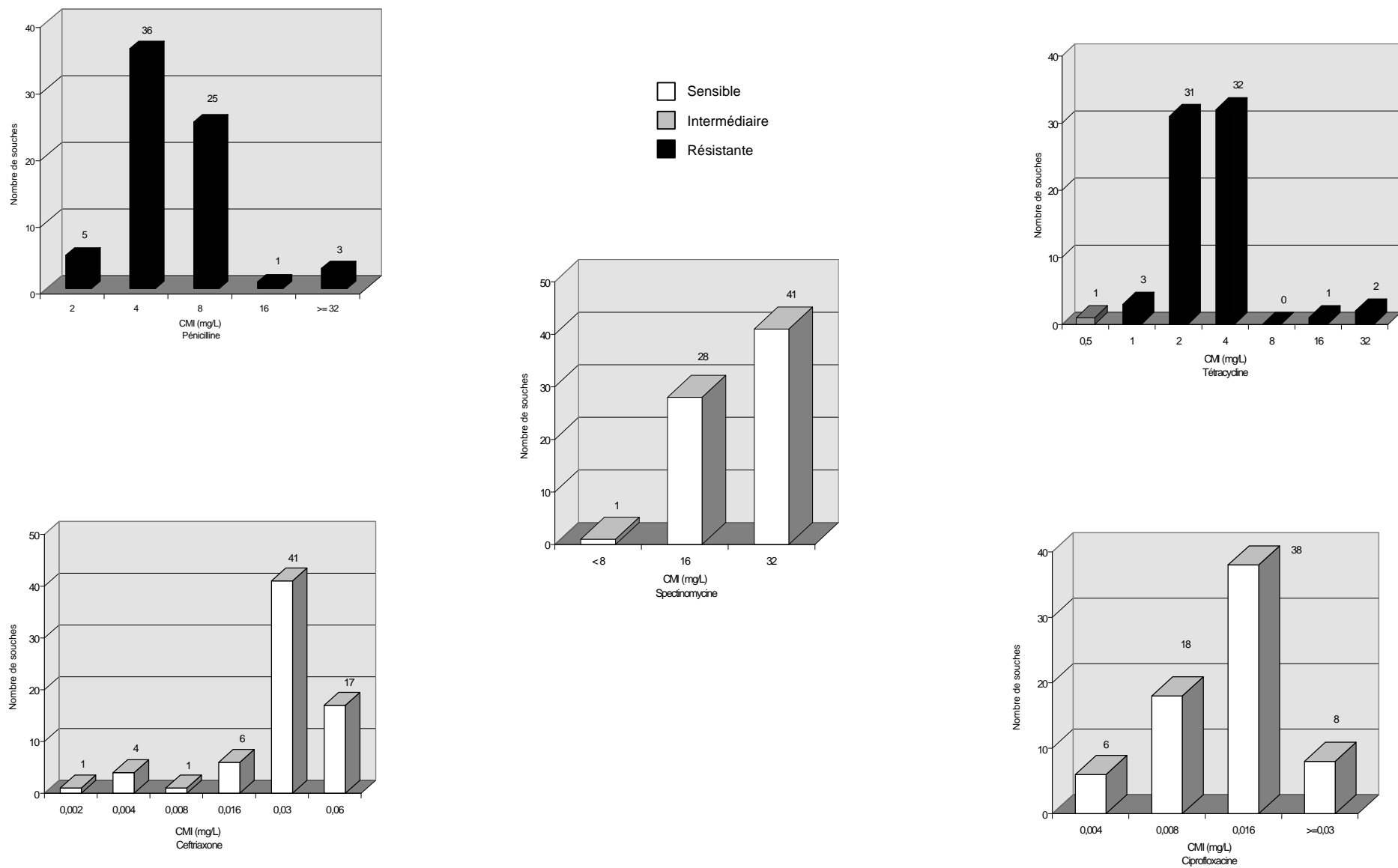
Légende

NGPP : *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase
(β -lactamase)
RCM-Te : résistance chromosomique à la tétracycline
RT : résistance plasmidique à la tétracycline

- Par définition, toutes les souches de *N. gonorrhoeae* productrices de β -lactamase sont résistantes à la pénicilline et présentent habituellement une CMI ≥ 2 mg/L. De plus, 94,3 % d'entre elles (66/70) sont aussi résistantes à la tétracycline (CMI ≥ 2 mg/L), dont 63 par voie chromosomique, leur CMI étant de 2, 4 ou 8 mg/L et 3 par voie plasmidique, leur CMI étant ≥ 16 mg/L (figure 4).
- Aucune d'entre elles n'est résistante à la spectinomycine, la ceftriaxone ou la ciprofloxacine.

Figure 4

Fréquence des CMI obtenues pour les
NGPP (n = 70) en 2000



BILAN DES SOUCHES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* NON-PRODUCTRICES DE β -LACTAMASE

Dans le cadre de nos activités de surveillance, nous avons reçu, en plus des 70 NGPP, 418 souches de *N. gonorrhoeae* non productrices de β -lactamase et parmi celles-ci 148 (35,4 %) sont résistantes à un des antibiotiques testés. Voici comment se répartissent ces 148 souches:

Caractéristiques	Nombre
NGRCM-PeTe	92
NGRCM-Te	46
NGRCM-PeTeCi	2
NGRCM-PeCi	1
NGRCM-TeCi	1
NGRT	6
Total	148

Légende

NG ... : *Neisseria gonorrhoeae* à ...
 RCM-Ci : résistance chromosomique à la ciprofloxacine
 RCM-Pe : résistance chromosomique à la pénicilline
 RCM-Sp : résistance chromosomique à la spectinomycine
 RCM-Te : résistance chromosomique à la tétracycline
 RT : résistance plasmidique à la tétracycline

- 92 sont à résistance chromosomique à la pénicilline et la tétracycline (CMI de 2 à 8 mg/L),
- 46 sont à résistance chromosomique à la tétracycline seulement (CMI de 2 à 8 mg/L),
- sont à résistance chromosomique à la pénicilline (CMI à 2 & 4 mg/L), la tétracycline (CMI 4 mg/L) et la ciprofloxacine (CMI à 8mg/L),
- 1 est à résistance chromosomique à la pénicilline (CMI à 4 mg/L) et la ciprofloxacine (CMI à 4 mg/L),
- 1 est à résistance chromosomique à la tétracycline (CMI à 2 mg/L) et la ciprofloxacine (CMI à 2 mg/L),
- 6 sont à résistance plasmidique à la tétracycline seulement (CMI \geq à 16 mg/L),

Parmi les 148/418 (35,4 %) souches de *N. gonorrhoeae* non productrices de β -lactamase qui sont résistantes à au moins un des antibiotiques testés au LSPQ, 147 (99,3 %) sont résistantes à la tétracycline, dont 141 par voie chromosomique (CMI de 2 à 8 mg/L) et 6, par voie plasmidique (CMI \geq 16 mg/L). Quatre-vingt-quinze souches sont résistantes à la pénicilline par voie chromosomique et 4 sont résistantes à la ciprofloxacine. Toutes les souches s'avèrent sensibles à la ceftriaxone et à la spectinomycine.

Pour chaque antibiotique testé, il y a un histogramme de fréquence des concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenues pour ces 418 mêmes souches (figure 5). Enfin, la figure 6 vous indique la distribution par âge et sexe des 418 souches de *N. gonorrhoeae* non productrices de β -lactamase confirmées au LSPQ en 2000.

Figure 5

Fréquence des CMI obtenues pour les
Non NGPP (n = 418) en 2000

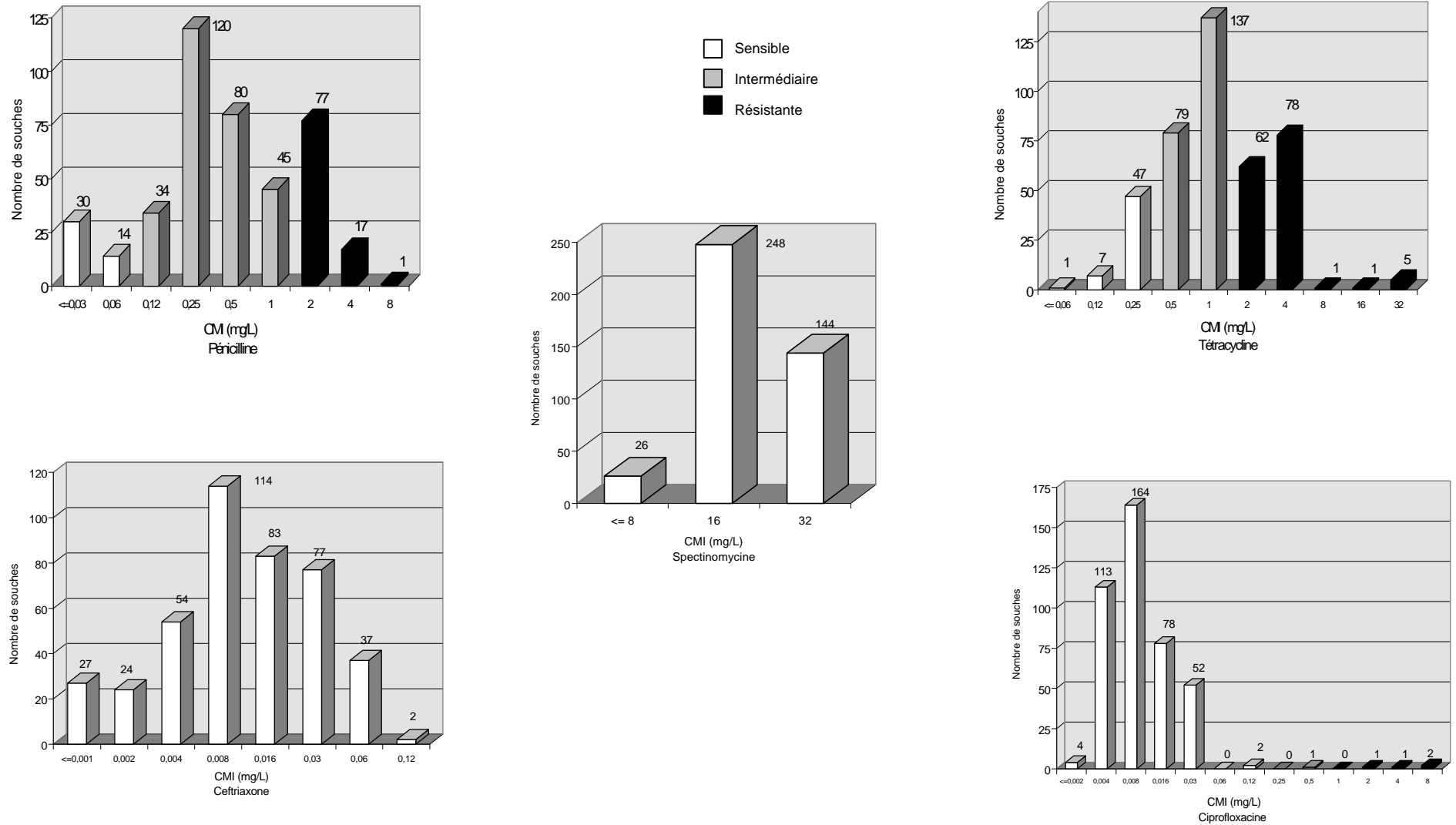
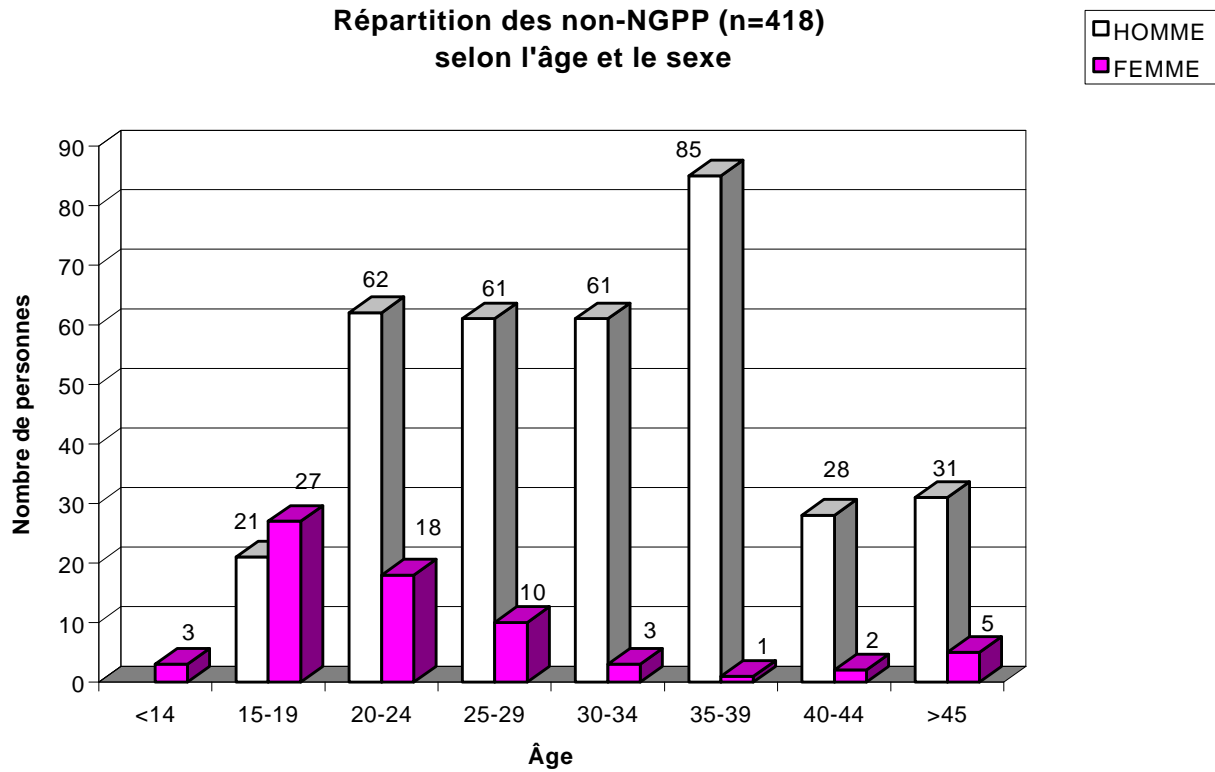


Figure 6
Répartition des non-NGPP (n=418)
selon l'âge et le sexe



Hommes = 349
Femmes = 69

CONCLUSION

Le programme de surveillance a permis, en 2000, de mettre en évidence les points suivants:

- Parmi les 108 laboratoires à qui nous avons envoyé un questionnaire mensuel, 61 ont indiqué avoir eu au moins un cas de *Neisseria gonorrhoeae* en 2000, nous permettant d'établir le nombre total à 661 souches-patients.
- De ces 61 laboratoires, 51 nous ont fait parvenir 488 souches (73,8 %) des 661 cas signalés pour que l'on effectue des épreuves de sensibilité aux antibiotiques. Leurs principales caractéristiques sont regroupées dans les histogrammes de la figure 7.
- Parmi ces 488 souches,
 - 213 (43,6 %) sont résistantes à la tétracycline dont 204, par voie chromosomique et 9, par voie plasmidique,
 - 220 (45,1 %) sont intermédiaires à la tétracycline,
 - 165 (33,8 %) sont résistantes à la pénicilline dont 70, par voie plasmidique avec production de β -lactamase et 95, par voie chromosomique,
 - 279 (57,1 %) sont intermédiaires à la pénicilline,
 - (0,8 %) sont résistantes à la ciprofloxacine et 3 sont intermédiaires.
 - toutes (100 %) sont sensibles à la ceftriaxone (céfixime) et à la spectinomycine.

On constate que la grande majorité des laboratoires participants font caractériser les souches qui présentent un certain degré de résistance. Dans les faits, seulement 19 (3,9 %) des 488 souches reçues au LSPQ en 2000 se sont avérées sensibles à tous les antibiotiques testés.

Parmi les points importants, plus de 10 % des souches isolées sont productrices de β -lactamase (NGPP), un pourcentage que l'on n'avait pas vu depuis 1990. Quatre (4) souches résistantes à la ciprofloxacine (CMI \geq à 1 mg/L) ont aussi été caractérisées en 2000, mais aucune n'était productrice de β -lactamase. Trois autres souches ont présenté une sensibilité intermédiaire (CMI de 0,12 à 0,5 mg/L) à cet antibiotique. Ce phénomène de la résistance à la ciprofloxacine est heureusement moins important qu'on aurait pu l'imaginer malgré son utilisation importante dans le traitement des infections gonococciques.

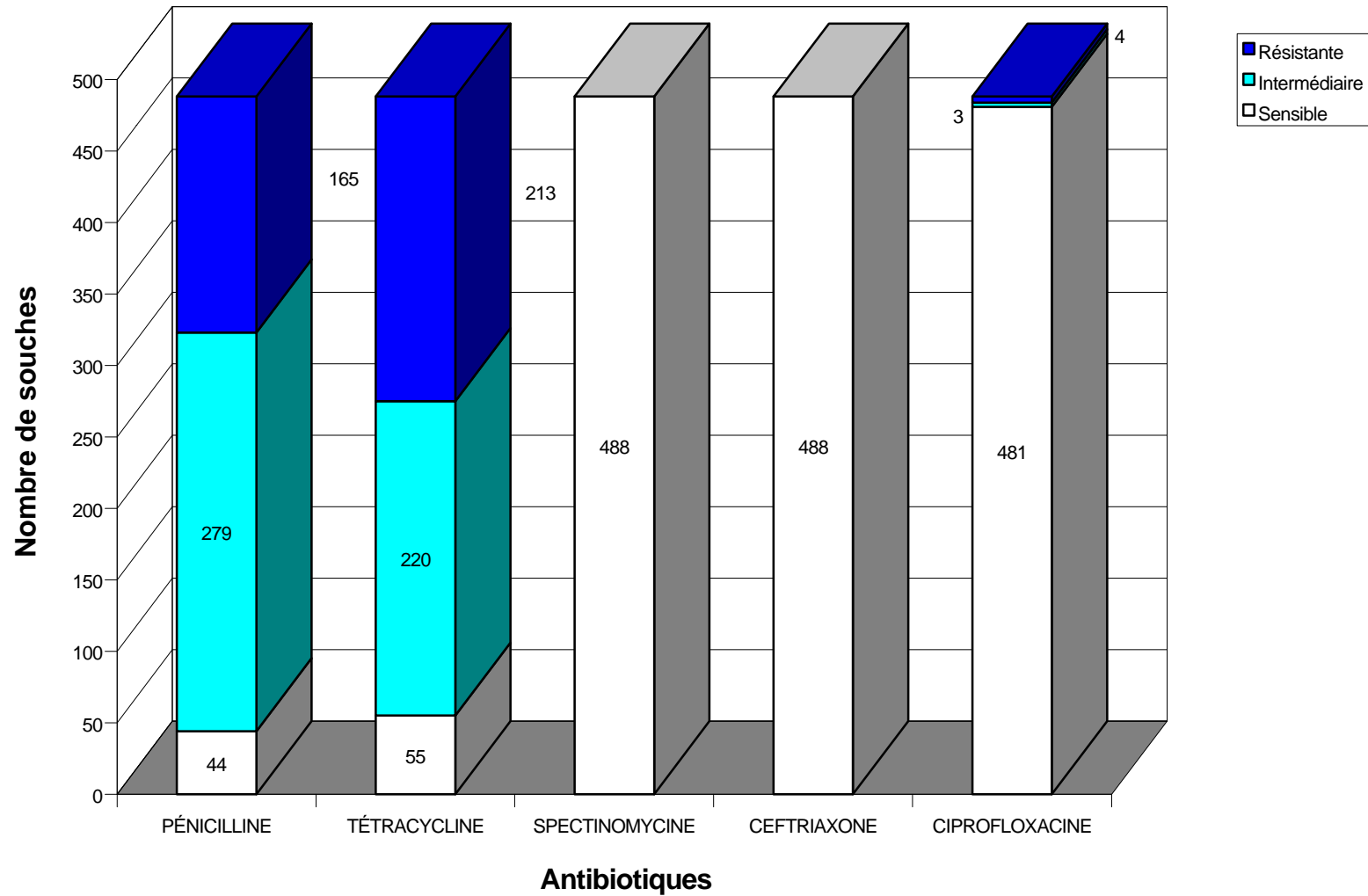
La détermination de la résistance à la ciprofloxacine demeure primordiale pour tout isolat de *Neisseria gonorrhoeae* issu d'un patient qui aurait acquis l'infection lors d'un voyage dans des endroits où l'incidence de la résistance aux quinolones est élevée

(1,5,6,8,11,12). Cette précaution est de mise compte tenu de l'utilisation, par certains laboratoires, de l'amplification génique (PCR, LCR) comme technique de détection du gonocoque, ce qui empêche l'accès à ces souches pour fins de détermination de la résistance aux antibiotiques.

Dans le contexte où le profil de la résistance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* évolue constamment, il demeure opportun de favoriser l'utilisation de la culture. Les laboratoires qui effectuent déjà en pratique courante, des épreuves de sensibilité pour *Neisseria gonorrhoeae* devraient déterminer la sensibilité à la ciprofloxacine (2,3,4,9,10). Heureusement, toutes les souches caractérisées jusqu'à présent au LSPQ demeurent sensibles à la ceftriaxone et par le fait même, à la céfixime.

Figure 7

Sommaire des résultats de sensibilité aux antibiotiques associés aux souches de *Neisseria gonorrhoeae* reçues au LSPQ en 2000 (n = 488)



RÉFÉRENCES

- 1- **Bhuiyan, B.U., R.A. Miah, M. Rahman, K.M. Rahman, M.J. Albert.** 1998. High prevalence of ciprofloxacin resistance amongst strains of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from commercial sex workers in Bangladesh. *J. Antimicrob. Chemother.* **42** : 675-676.
- 2- **Hindler, J.A., and J.M. Swenson.** 1999. Susceptibility testing of fastidious bacteria, pp. 1548-1549. In P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, R.H. Tenover (ed.). *Manual of Clinical Microbiology*, 7th ed.. American Society for Microbiology Press. Washington D.C.
- 3- **Ison, C.A., P.J. Woodford, H. Madders, E. Claydon.** 1998. Drift in susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to ciprofloxacin and emergence of therapeutic failure. *Antimicrob. Agents Chemother.* **42** : 2919-2922.
- 4- **Knapp, J.S.** 1998 . *Neisseria gonorrhoeae* resistant to ciprofloxacin and ofloxacin. *Sex. Transm. Dis.* **25** : 425-426.
- 5- **Knapp, J.S., C. Wongba, K. Limpakarnjanarat, N.L. Young, M.C. Parekh, S.W. Neal, A. buatiang, A. Chitarakorn, T.D. Mastro.** 1997. Antimicrobial susceptibilities of strains of *Neisseria gonorrhoeae* in Bangkok, Thailand ; 1994-1995. *Sex Transm. Dis.* **24** : 142-148.
- 6- **Lind, I.** 1997 . Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Clin. Infect. Dis.* **24** (Suppl 1) : S93-97.
- 7- **Mavroidi, A, L.S. Tzouveleakis, K.P. Kyriakis, H. Avgerinou, M Daniilidou, and E. Tzelepi.** 2001. Multidrug-Resistant Strains of *Neisseria gonorrhoeae* in Greece. *Antimicrob. Agents Chemother.* **45** : 2651-2654.
- 8- **Moss, A.** 1997. Surveillance of antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in the Western Pacific. *Genitourin. Med.* **73** : 331-332.
- 9- **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2000. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard M7-A5, 5th ed. (ISBN 1-56238-394-9). National Committee for Clinical Laboratory Standards, 940W. West Valley Road, Suite 1400, Wayne. Pennsylvania. 19087-1898.
- 10- **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2001. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh informational supplement. NCCLS document M100-S11. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 940W. West Valley Road, Suite 1400, Wayne. Pennsylvania. 19087-1898.
- 11- **Tapsall, J.M., E.A. Limnios, T.R. Shultz.** 1998. Continuing evolution of the pattern of quinolone resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Sydney, Australia. *Sex. Transm. Dis.* **25** : 415-417.
- 12- **Tanaka, M., S. Naito, H. Nakayama, I. Kobayashi.** 1999. Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Fukuoka City, Japan, in early 1980s and 1997-1998 : Emergence of high-level fluoroquinolone resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* **43** : 722-723.