



VectorMine/Shutterstock.com

Go-Surv-AMR – Molekulare und phänotypische Surveillance der AMR von *Neisseria gonorrhoeae* in Deutschland

Regina Selb, Kathleen Klaper
ÖGD Forum 18.04.2024

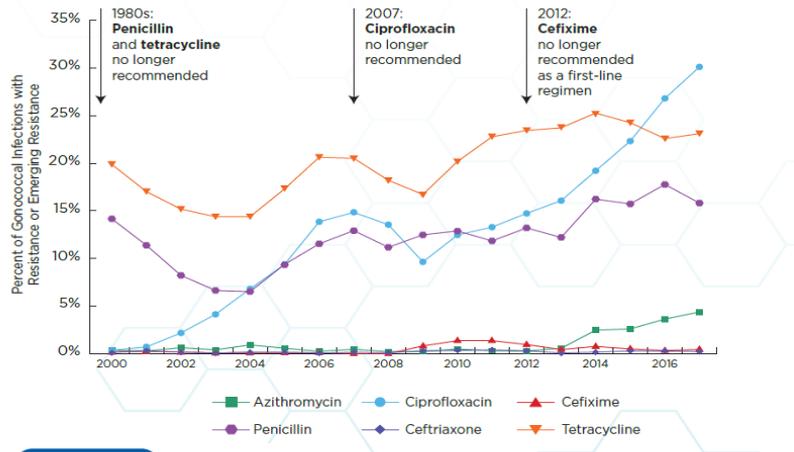


Weltweiter Anstieg der Resistenz bei NG

- Resistenz gegenüber allen Antibiotikaklassen
- Ceftriaxon in vielen Ländern letztes empfohlenes Antibiotikum

EMERGING ANTIBIOTIC RESISTANCE

Gonorrhoea rapidly develops resistance to antibiotics—ceftriaxone is the last recommended treatment.



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention



Aktionspläne und Strategien

- **Aufforderung zur Umsetzung umfangreicher Surveillance-Programme**
- **Aufbau von Labornetzwerken**





Resistenzsituation: Situation in Deutschland

- **Generelle Meldepflicht für *N. gonorrhoeae* Nachweise seit September 2022**
- **Meldepflicht für Erreger mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon seit 2020**
- **Go-Surv-AMR: Erweiterte probenbasierte Surveillance**
 - **Seit 2020 Amtsaufgabe des RKI**



Prävalenz der AMR in Deutschland: Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-Surv-AMR)

- **Go-Surv-AMR: Labornetzwerk zur AMR-Sentinel surveillance**
 - 63 teilnehmende Labore (2023)
 - Labore aus dem gesamten Bundesgebiet
- **Einsendung aller Isolate (Resistenzprofil unabhängig) und epidemiologische/klinische Daten**
→ **Berechnung von Resistenzanteilen möglich**
- **Zentrale Nachtestung am Robert Koch-Institut**
 - phänotypische Empfindlichkeitstestung
 - molekulare Charakterisierung
 - Verknüpfung mit Meldedaten



Prävalenz der AMR in Deutschland: Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-Surv-AMR)

Entwicklung Probeneinsendungen

Jahr	Einsendungen	vitale Isolate	Vitalität
2014	847	312	36.8
2015	822	353	42.9
2016	705	514	72.9
2017	734	517	70.4
2018	568	429	75.5
2019	765	474	62.0
2020	801	520	64.9
2021	801	432	53.9
2022	1652	947	57.3
2023	1756	1,190	67.8

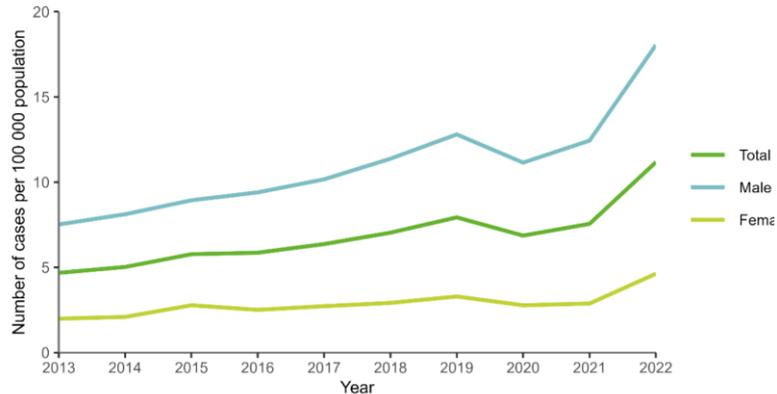
Starker Anstieg der Einsendungen 2022/2023:

- Rekrutierung neuer Einsender 2021/2022
- Erhöhung der Vitalitätsquote
- Starke Zunahme der Inzidenz von Gonokokken-Infektionen



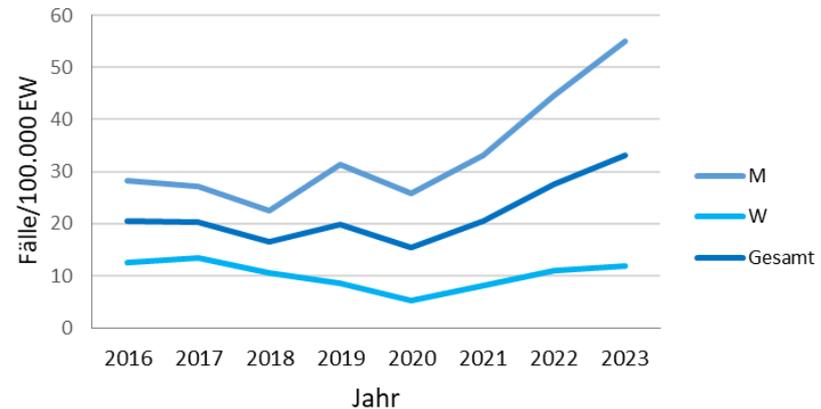
Weltweiter/europaweiter Anstieg der Gonokokken-Inzidenz

Figure 4. Notification rates of confirmed gonorrhoea cases per 100 000 population, total and by gender in EU/EEA countries reporting consistently, 2013-2022



Quelle: ECDC Surveillance Bericht 2022, März 2024

Gonokokken-Inzidenz, Sachsen, 2016 - 2023



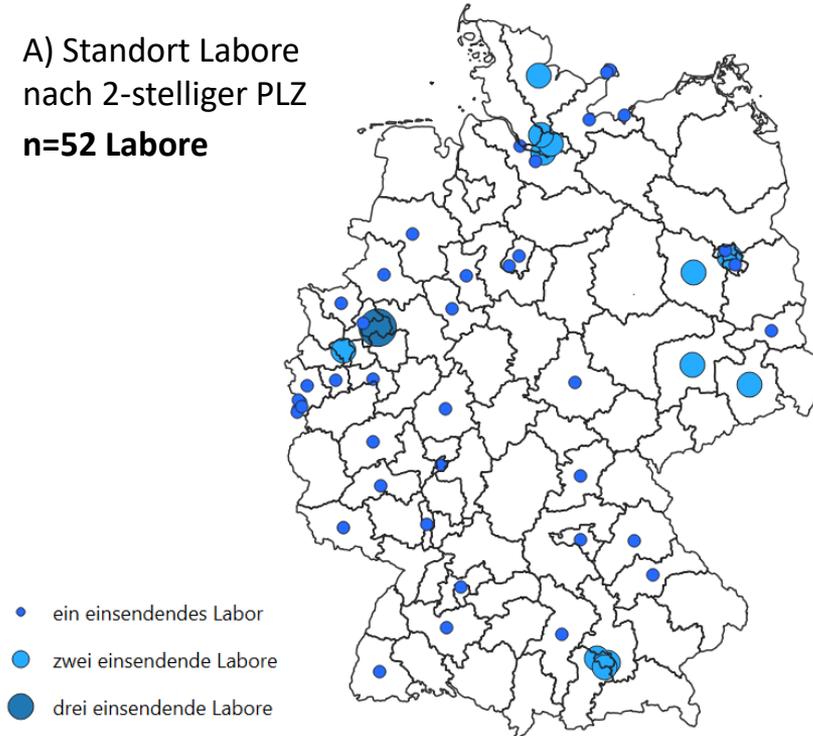
Quelle: SurvNet, LUA Dresden

Sachsen: 67% Anstieg vgl. 2019

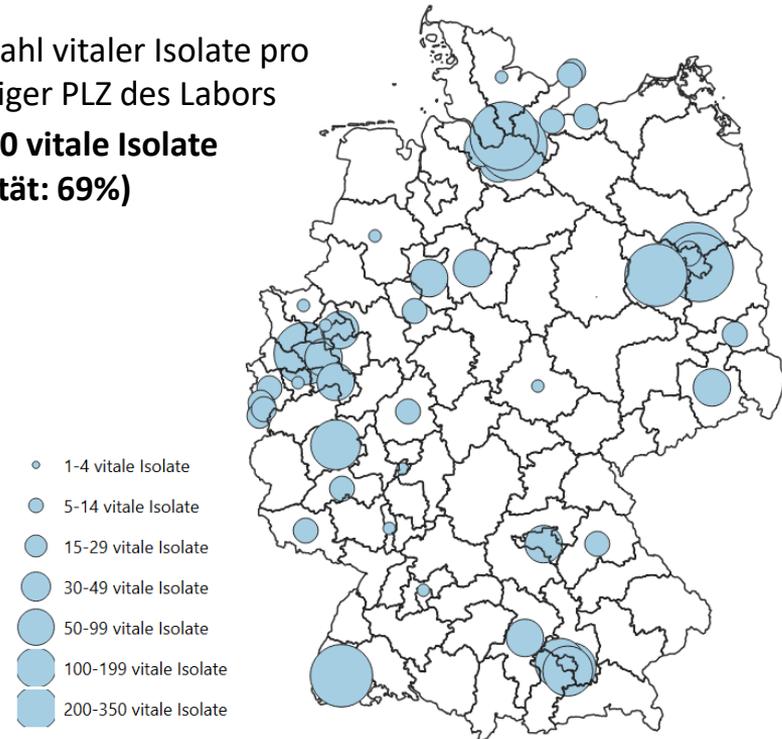


2023: Einsendung von 1756 NG-Isolaten aus 52 Laboren in Deutschland

A) Standort Labore
nach 2-stelliger PLZ
n=52 Labore



B) Anzahl vitaler Isolate pro
2-stelliger PLZ des Labors
n=1190 vitale Isolate
(Vitalität: 69%)

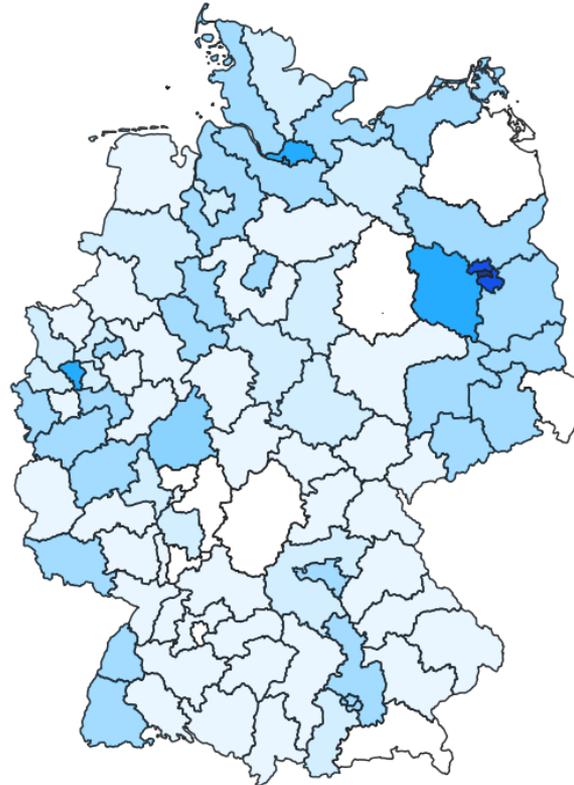
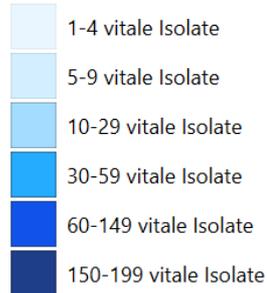




2023: geographische Verteilung nach PLZ der Patienten

C) Vitale Proben nach 2-stelliger PLZ

Patient 95.1%
Arztpraxis 2.9%
Labor 2.0%

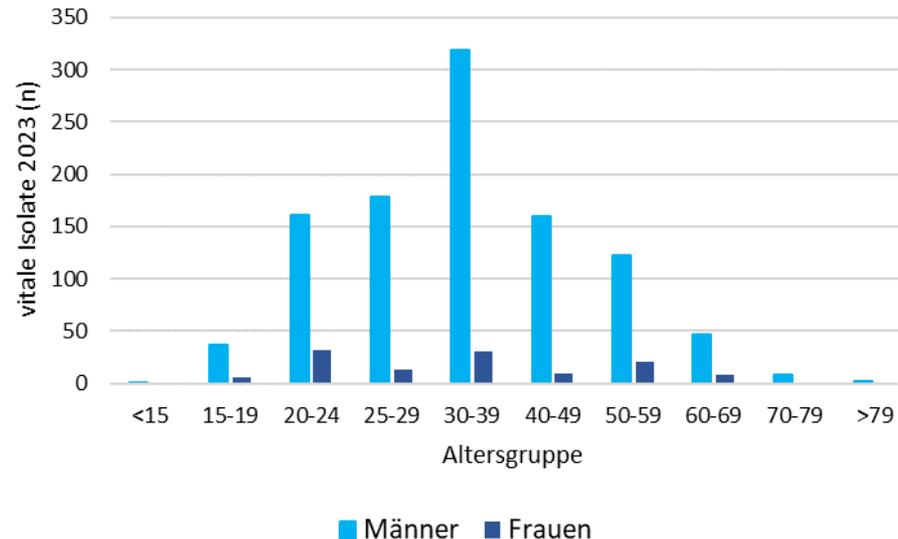


- **Konzentration auf urbane Zentren**
- **Repräsentativ für NG in Deutschland?**
 - Gute Übereinstimmung mit Meldedaten vermindert empfindlicher Erreger
 - Genaue Analyse: Daten allgemeinen NG-Meldepflicht gemäß §7.3 IfSG



Geschlecht und Altersverteilung 2023

- 87,1% der eingesendeten Isolate von Männern, 10,2% Frauen, 0,2% Personen mit Geschlechtsangabe „divers“
- Größter Anteil: 30-39 jährige Personen



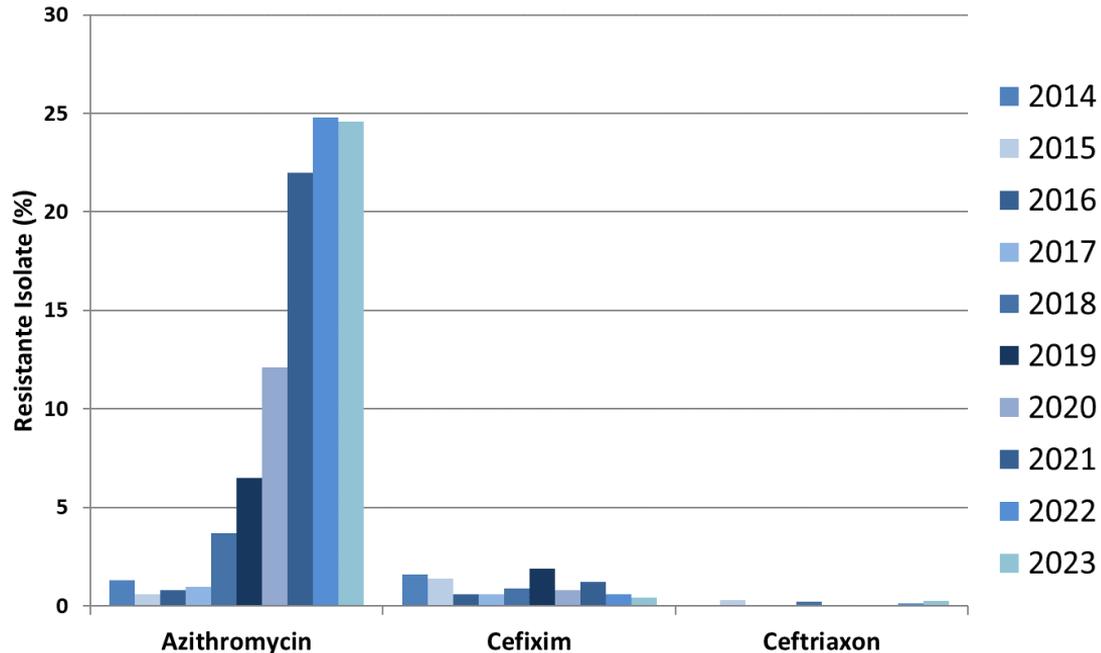
Altersmedian

34 Jahre (Männer)

31 Jahre (Frauen)



Starker Anstieg der Isolate mit verminderter Azithromycin-Empfindlichkeit - Plateau 2023

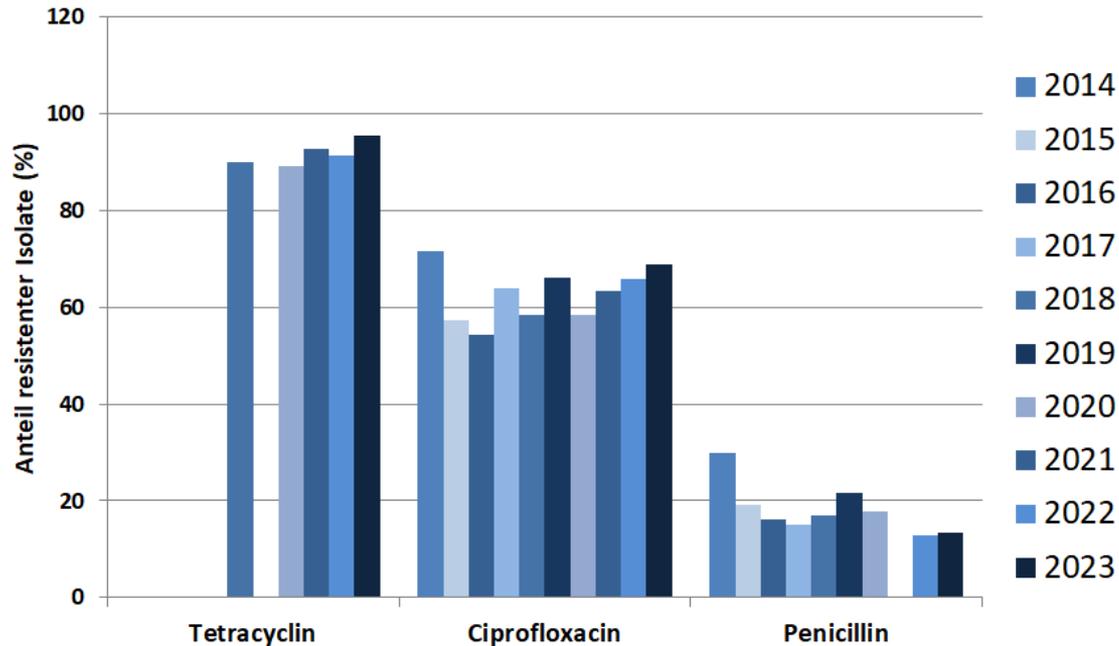


- **Azithromycin: Stillstand auf hohem Niveau**
- **Cefixim: leichter Rückgang**
- **Ceftriaxon: 3 resistente Isolate in 2023**

Interpretation nach EUCAST 14.0
ECOFF für Azithromycin



Hohe Resistenzanteile bei Penicillin, Ciprofloxacin und Tetracyclin



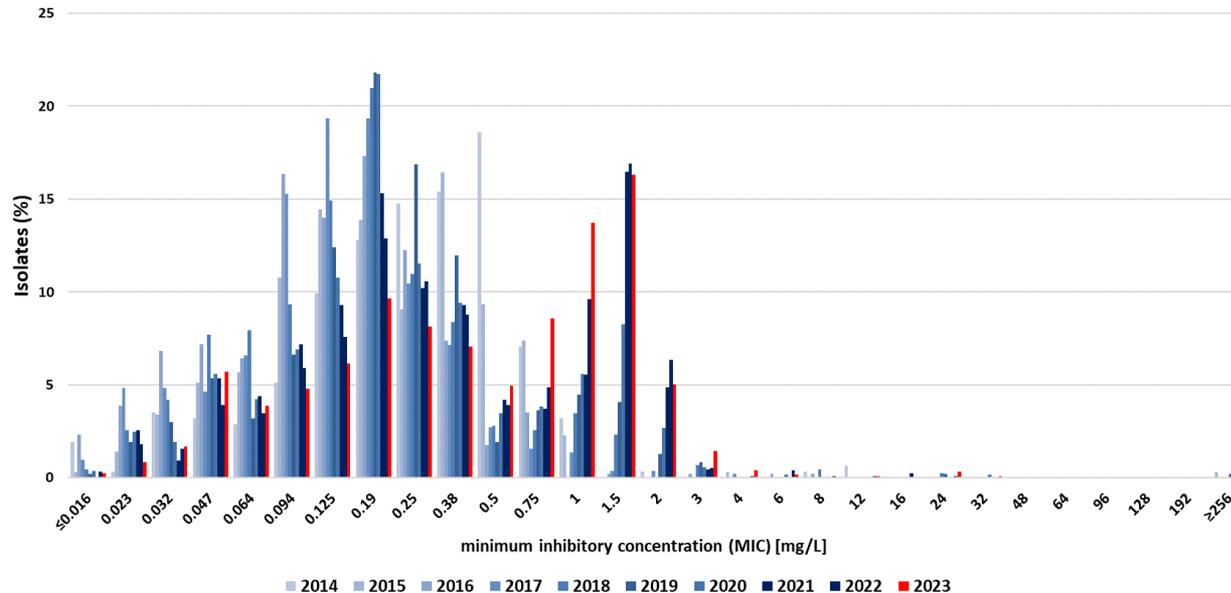
- Über 5% Grenze der WHO (Einsatz zur Therapie)
- Anteile über die Jahre relativ konstant

Interpretation nach EUCAST 14.0



Entwicklung der minimalen Hemmkonzentration Azithromycin

- Zunahme Isolate mit verminderter Empfindlichkeit um den epidemiologischen cut-off (ECOFF)



- Bis 2022: max. n=1 hochresistentes Isolat pro Jahr
- 2023: n=9 Isolate mit Hochresistenz (>256 mg/L)



Genotypische *Neisseria gonorrhoeae* Surveillance in Deutschland

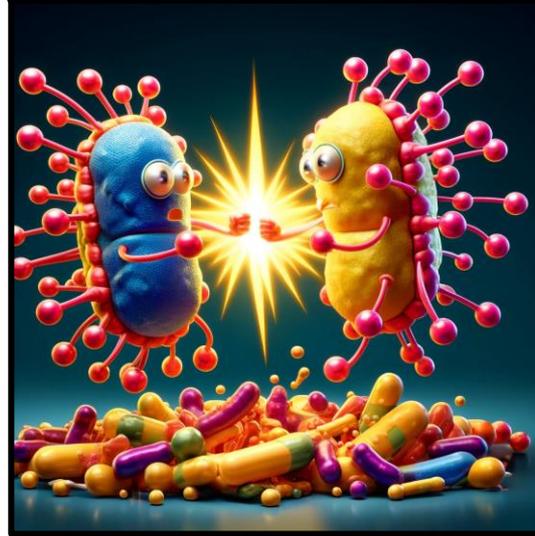


Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-Surv-AMR)

Überwachung des Infektionsgeschehens



Erkennung resistenter Erregervarianten



Beitrag zu Entscheidungsprozessen

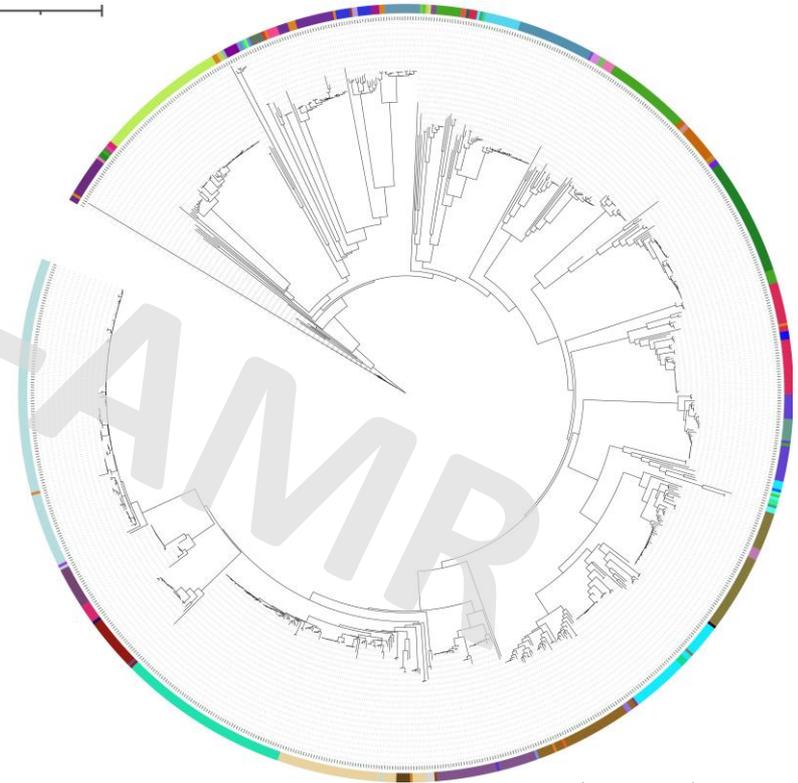




Multi-Lokus-Sequenztypen, 2022 in Deutschland

Tree scale: 1000

- 860 Sequenzen
- hohe genetische Diversität
- 74 Sequenztypen (ST)
- 15 Isolate mit neuen STs





NG Multi-Lokus-Sequenztypen, 2022 in Deutschland

Tree scale: 1000

Surveillance

Molecular epidemiological typing of *Neisseria gonorrhoeae* isolates identifies a novel association between genogroup G10557 (G7072) and decreased susceptibility to cefixime, Germany, 2014 to 2017

Sebastian Banhart¹, Klaus Jansen², Susanne Buder³, Thalea Tamminga², Sébastien Calvignac-Spencer⁴, Tanja Pilz¹, Andrea Martini¹, Sandra Dudareva^{2,5}, Sergeja Niksins², Kerstin Dehmel², Gabriele Zuelsdorf², Eva Guhl², Ingeborg Graeber³, Peter K Kohl², Magnus Une⁶, Viviane Bremer², Dagmar Heuer¹, on behalf of the GORENET study group⁷

[View Affiliations](#)

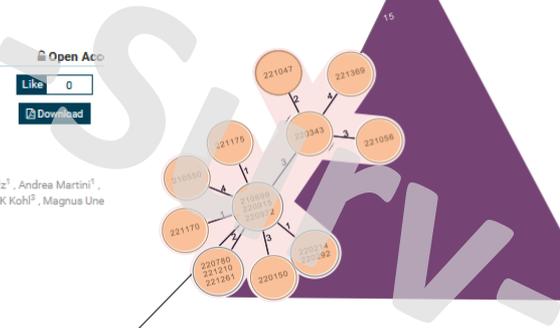
[View Citation](#)

[Open Access](#)

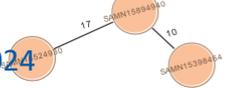
[Like](#) 0

[Download](#)

GO



14.06.2024





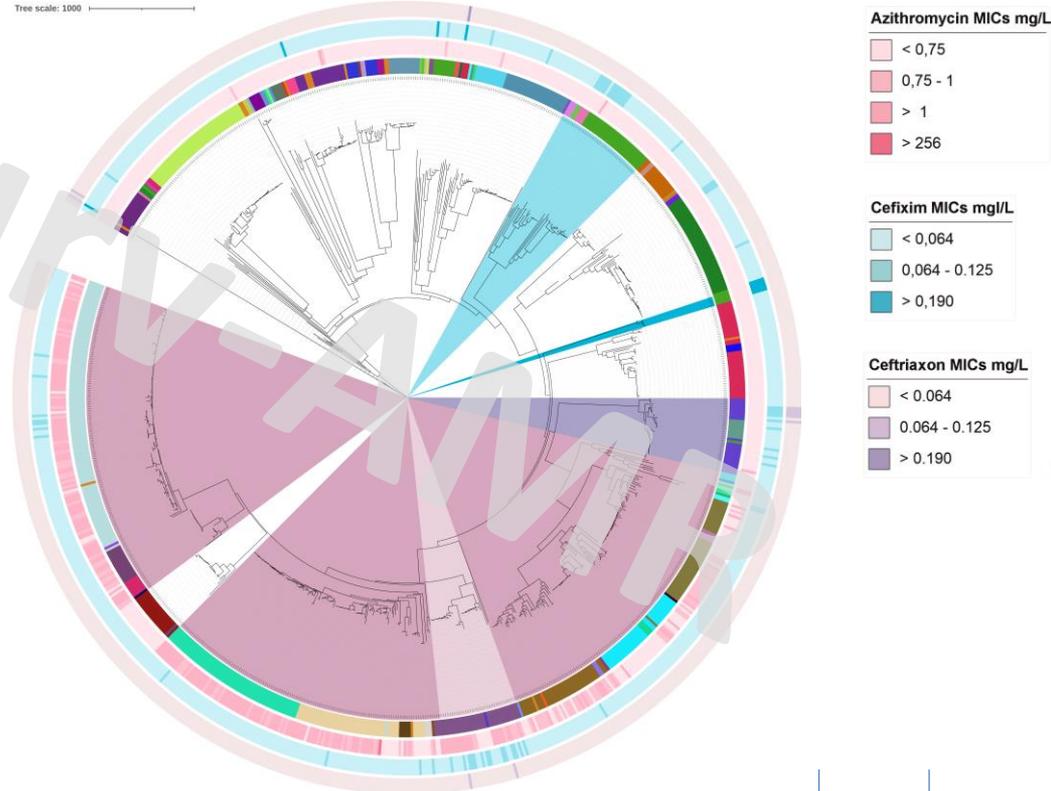
NG Multi-Lokus-Sequenztypen, 2022 in Deutschland

Identifizierung von Genogruppen (ST9362, ST16885, ST1834, ST13292, ST11422, ST9363) mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber **Azithromycin**

Identifizierung einer Genogruppe (ST1580) mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber **Azithromycin** und **Cefixim**

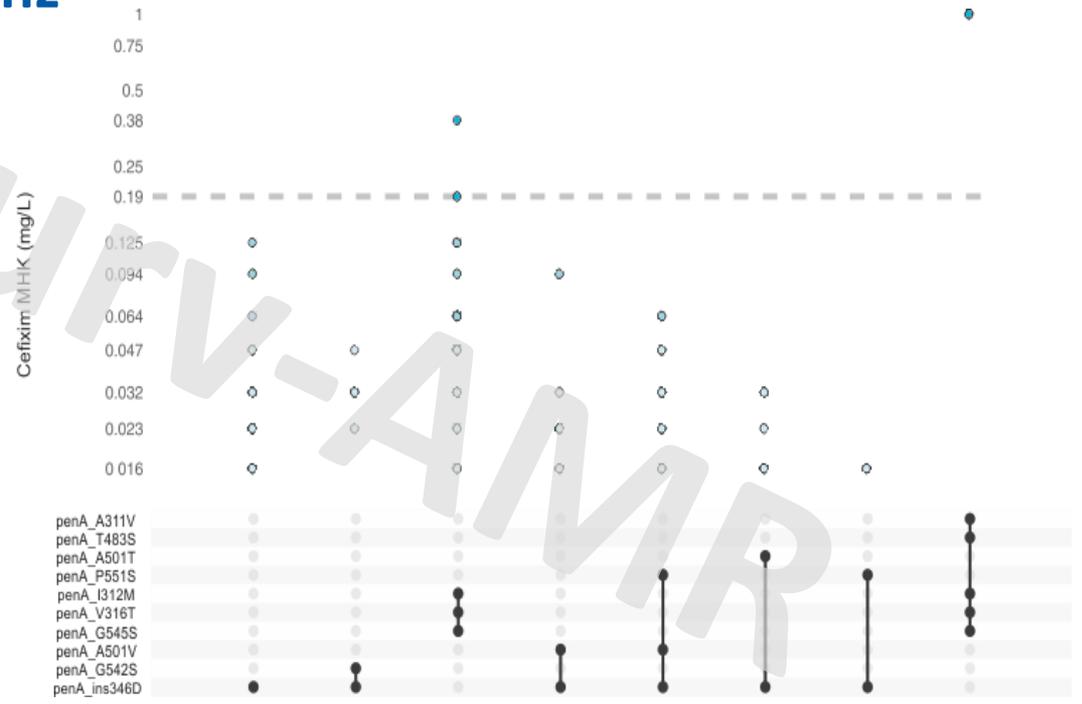
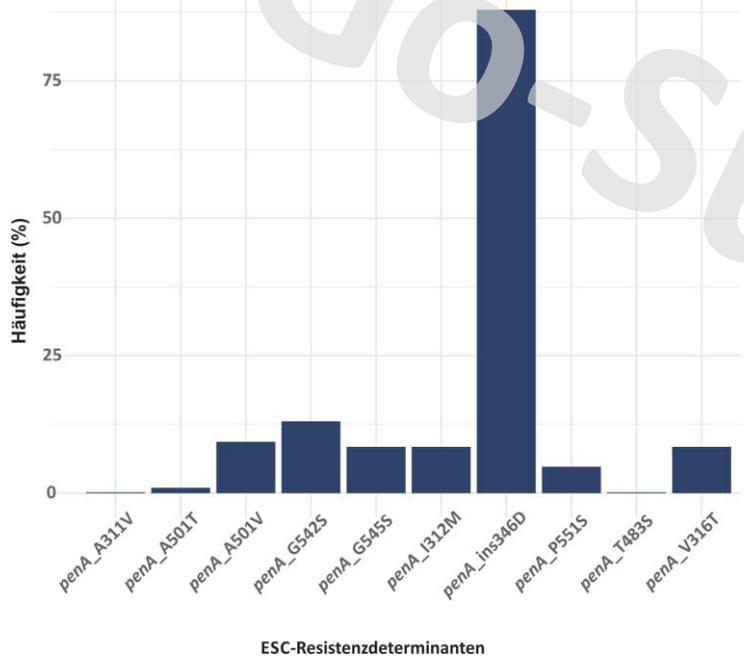
Identifizierung von Genogruppen (ST1901, ST7363) mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber **Cefixim**

Identifizierung einer Genogruppe (ST7827) mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber **Cefixim** und **Ceftriaxon**



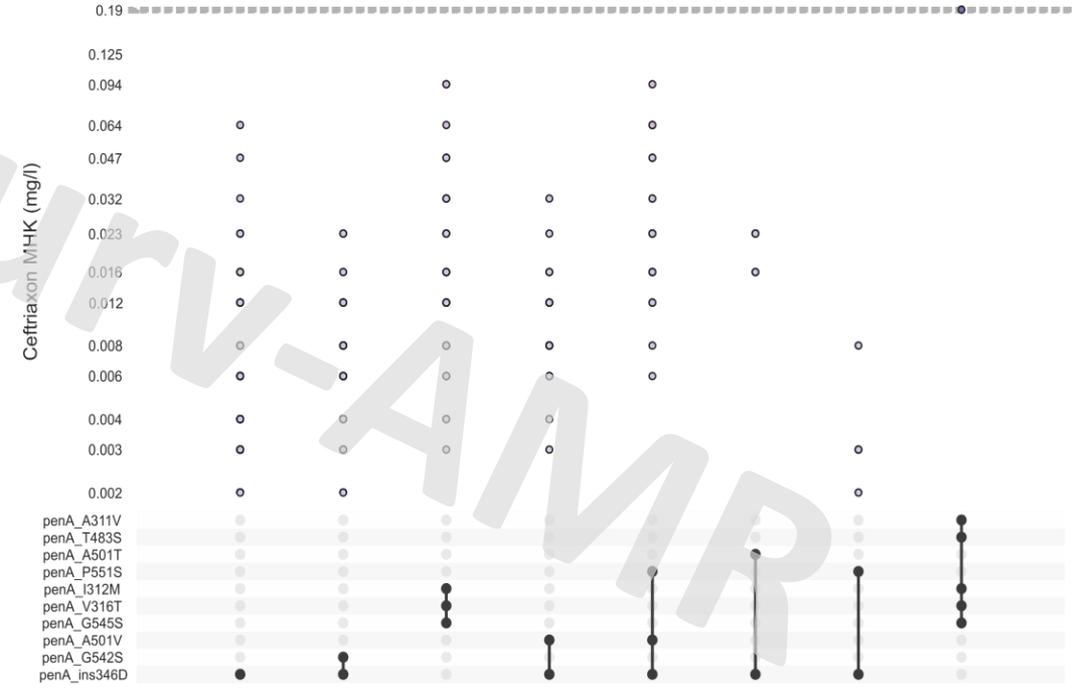
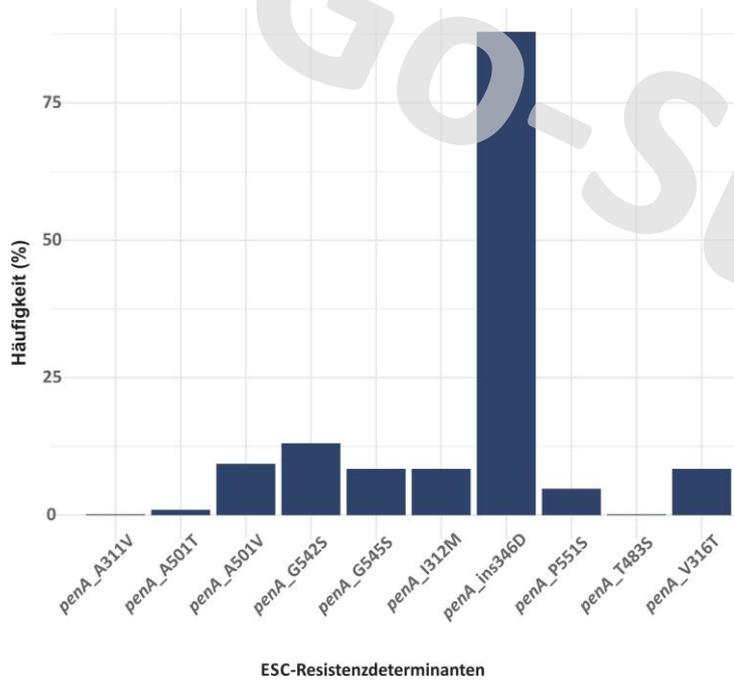


Cefixim-Ceftriaxon-Resistenz



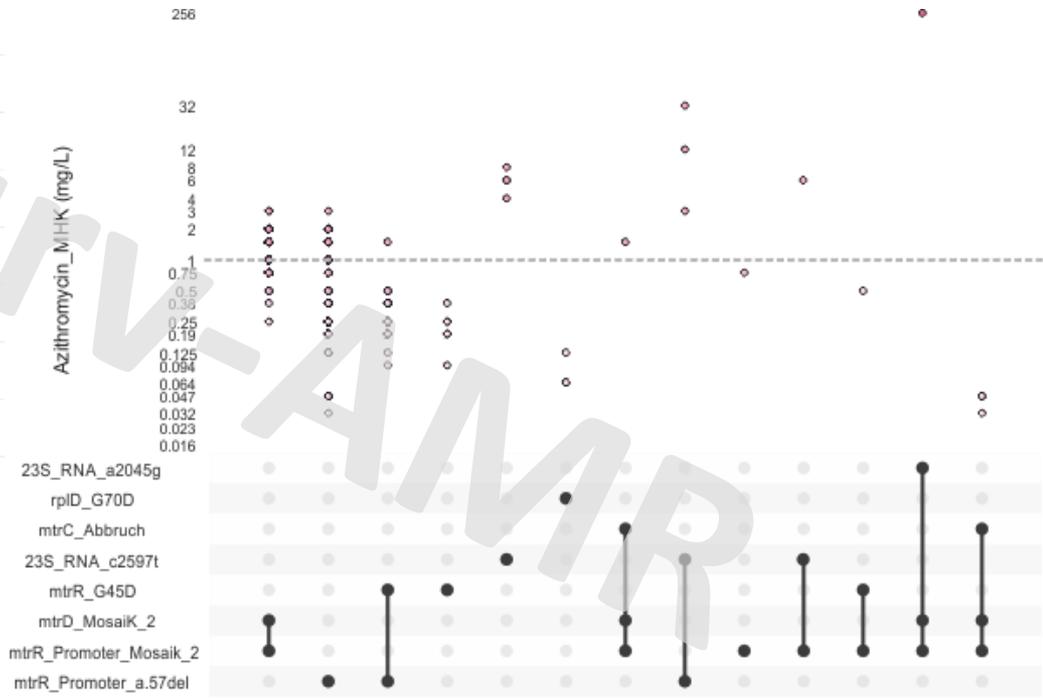
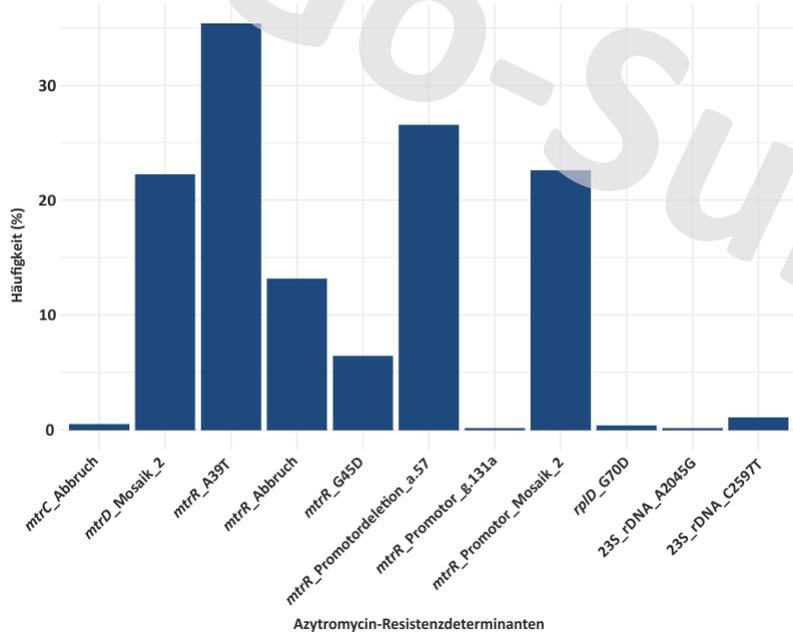


Cefixim-Ceftriaxon-Resistenz





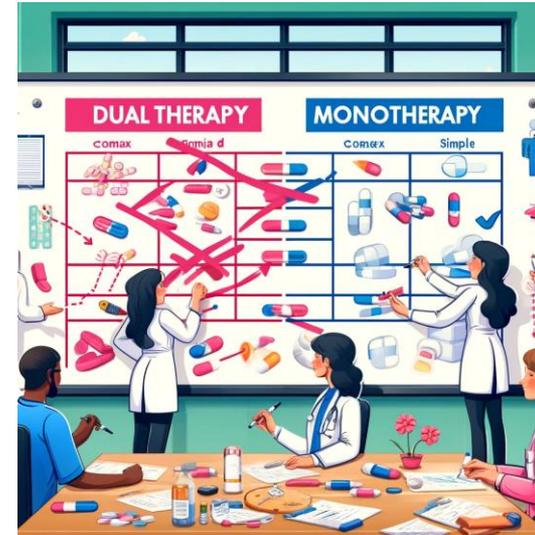
Azithromycin-Resistenz





Dual-Therapie vs. Mono-Therapie

- Überarbeitung Leitlinie
 - Monotherapie für unkomplizierte NG-Infektionen





Zusammenfassung

- Überwachung des Infektionsgeschehens
 - hohe genetische Diversität der NG-Population in Deutschland
- Erkennen von zeitlichen und räumlichen Zusammenhängen (Events, Maßnahmen)
 - 2022 Auftreten ST16885 in Süddeutschland und Hamburg
- Erkennung und Überwachung von Erregervarianten mit veränderten Eigenschaften
 - Ausbreitung der 9363-Kerngenomgruppe, die mit einer **Azithromycin**-Resistenz assoziiert ist
 - Genogruppen, die mit einer **Cefixim**- **Ceftriaxon**-Resistenz assoziiert sind, bleiben stabil niedrig
 - **Cefixim** (penA_G545S, penA_V316T, penA_I3122M)
 - **Cefixim** und **Ceftriaxon** (penA_T483S, pen_AV311S)
- Beitrag zu Entscheidungsprozessen der Gesundheitsbehörden
 - Ist Azithromycin noch geeignet?
- Ableitung von Testmethoden zur vereinfachten Resistenztestung
 - qPCR für Resistenzgene? Für High-Azithromycin vorhanden.



Ausblick: 2023

- Erkennen von zeitlichen und räumlichen Zusammenhängen
 - ST16885 weiterhin in 2023
- Erregervarianten mit veränderten Eigenschaften
 - 9363-Kerngenomgruppe weiterhin dominant
- Aufmerksamkeit gesteigert für:
 - Auswirkungen Doxy-PEP auf NG-Population
 - Auswirkungen Monotherapie auf NG-Population



Empfehlungen

- **Kultur und Empfindlichkeitstestung von NG essentiell**
 - Forderung der Leitlinie für alle Nachweise
 - Weiterentwicklung molekularer Methoden für den Resistenznachweis
- **Pflege und Ausbau des Go-Surv-AMR Netzwerks**
 - Hochqualitative Daten zur NG-AMR in Deutschland
- **Umsetzung der generellen Meldepflicht nach §7.3 IfSG**
 - Aktuell: Erarbeiten automatischer Abläufe zur Erfassung und Qualitätsprüfung der Meldungen über DEMIS



Dankeschön!



Go-Surv-AMR-Labornetzwerk

FG18

Jascha Eggert

Patrick Feige

Petra Kreher

Hana Tlapák

Daniela Heckmann

Susanne Buder

Sebastian Banhart

Dagmar Heuer

FG34

Regina Selb

Annemarie Pantke

Christine

Germershausen

Klaus Jansen

MF

Oliver Drechsler