



Epidemiologisches Bulletin

14. Juni 2018 / Nr. 24

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Drei Fälle von Gonorrhö mit ausgeprägter Antibiotika-Resistenz und Therapieversagen in Australien und Großbritannien

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) berichten aktuell von drei Fällen einer Infektion mit extensiv-resistenten Stämmen von *N. gonorrhoeae* (XDR-NG).¹

Der erste Fall wurde im Februar 2018 in Großbritannien bei einem Mann mit Urethritis diagnostiziert. Zwei weitere Fälle wurden im März 2018 aus Australien berichtet. Die Isolate, waren multiresistent und wiesen kombiniert zum einen Resistenz gegen Ceftriaxon (MHK* = 0,5 mg/L) und zum anderen eine *high-level*-Resistenz gegen Azithromycin (MHK > 256 mg/L) auf. Der Fall aus Großbritannien sowie ein Fall aus Australien waren reiseassoziiert, und wurden beide in verschiedenen Ländern in Südost-Asien erworben. Alle drei Fälle waren phänotypisch nahezu identisch.

Ceftriaxon und Azithromycin sind in Deutschland, in Europa sowie nach WHO, entsprechend der Therapieleitlinien für Infektionen mit *N. gonorrhoeae*, als duale Kombinationstherapie Medikamente der ersten Wahl.² Der Patient aus Großbritannien wurde empirisch mit Ceftriaxon 1g und einer 7-tägigen Doxycyclin-Therapie behandelt. Da das multiresistente Isolat ausschließlich sensibel für Spectinomycin war (einem in Deutschland nicht für den humanmedizinischen Gebrauch verfügbaren Antibiotikum), wurde nach Vorliegen der Empfindlichkeitstestung zusätzlich damit therapiert. Eine Kontrolluntersuchung mittels einem Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) aus einer Urinprobe ergab nach der Therapie einen negativen Befund. Ein Rachenabstrich zeigte sich jedoch bei der Kontrolluntersuchung NAAT-positiv. Eine Reinfektion wurde ausgeschlossen. Der Patient wurde erst mit einer mehrtägigen Ertapenem-Behandlung erfolgreich therapiert.

Damit waren die Standardtherapeutika Ceftriaxon und Azithromycin für diese Fälle mit Multiresistenz nicht mehr wirksam. Zudem waren die Isolate gegen die meisten anderen alternativ einsetzbaren Antibiotika (weitere Cephalosporine der 3. Generation, Chinolone, Tetracycline) ebenfalls resistent.

Die berichteten Fälle unterstreichen die steigende Bedrohung durch sogenannte *multidrug-resistant* (MDR) und *extensively drug-resistant* (XDR) Gonokokken-Stämme vor dem Hintergrund insgesamt eingeschränkter therapeutischer Alternativen, einer nach wie vor fehlenden Impfung und beschränkten Surveillance-Möglichkeiten in vielen Weltregionen. So dauert auch ein größerer Ausbruch von Gonokokken-Infektionen mit einer *high-level*-Azithromycin-Resistenz (ohne gleichzeitige Resistenz gegen Ceftriaxon) in England seit November 2014 mit aktuell 188 identifizierten Fällen nach wie vor an.³

Diese Woche 24/2018

Drei Fälle von Gonorrhö mit ausgeprägter Antibiotika-Resistenz und Therapieversagen in Australien und Großbritannien

Ausschreibung des Konsiliarlabors für Cytomegalievirus

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
21. Woche 2018



*MHK minimale Hemmkonzentration

Um eine zukünftige starke Ausbreitung solcher Fälle zu verhindern, sollten Maßnahmen ergriffen bzw. verstärkt werden, um die Anzahl von Gonokokken-Infektionen generell zu vermindern. Hierzu sollten zum einen weiterhin *safer-sex*-Botschaften effektiv vermittelt werden. Zum anderen sind niedrighschwellige Test- und Behandlungsangebote in ausreichendem Umfang sicherzustellen, die einer Risiko-adaptierten Testung von sexuell übertragbaren Infektionen (STI) und eine adäquate Behandlung erlauben.

Behandelnde Ärzte sollten sich der Möglichkeit von Resistenzen gegen Azithromycin und Ceftriaxon bei *N. gonorrhoeae* auch in Deutschland bewusst sein. Neben der Probenentnahme von allen potenziell infizierten Lokalisationen (urethral, pharyngeal und rektal) für eine NAAT-basierte Diagnostik sollte daher zusätzlich immer für das Anlegen einer Kultur geeignetes Probenmaterial an das diagnostizierende Labor gesendet werden, um eine Kultur mit Empfindlichkeitstestung zu erstellen.

Im klinischen Kontext sollte auf eine strikte Einhaltung der jeweils aktuellen Therapieleitlinien der Fachgesellschaften² geachtet werden. Diese werden in Deutschland aufgrund der sich stetig verändernden Resistenzsituation regelmäßig aktualisiert.

Eine Testung nach abgeschlossener Behandlung zur Sicherstellung des Behandlungserfolges sollte standardmäßig durchgeführt werden.

Im Falle eines Nachweises von XDR-*N. gonorrhoeae* sollten Behandler dabei immer die Entnahme einer pharyngealen Probe unabhängig von den berichteten Sexualpraktiken erwägen, da Therapieversagen hier besonders oft beschrieben werden. Weiterhin sollte eine effektive Diagnostik und ggf. Behandlung von Partnern von mit einer Gonorrhö diagnostizierten Personen durchgeführt werden.

Die berichteten Fälle zeigen auch, dass die weltweiten Anstrengungen zum Ausbau der Surveillance antimikrobieller Resistenzen von *N. gonorrhoeae* fortgesetzt und priorisiert werden müssen. Die WHO hat im Februar 2017 eine Risikobewertung von Erregern im Zusammenhang mit deren antimikrobieller Resistenz vorgenommen und dabei *N. gonorrhoeae* mit „hoch“ eingestuft.

Definitionen MDR und XDR

Für MDR und XDR gibt es international keine einheitliche Definition. Es soll in diesem Jahr unter Federführung der Deutschen STI-Gesellschaft eine Aktualisierung der deutschen Therapie-Leitlinie für Gonorrhö veröffentlicht werden. Eine Definition für MDR-NG (noch nicht für XDR-NG) wurde dort bereits erarbeitet.

Entsprechend wird empfohlen, Multiresistenz als das Vorliegen einer Resistenz gegen ein Cephalosporin der Gruppe 3 (Cefixim und/oder Ceftriaxon) in Kombination mit dem Vorliegen von Resistenzen gegen zwei oder mehr Antibiotika, die potenziell gegen *N. gonorrhoeae* eingesetzt werden können zu definieren (derzeit Azithromycin, Ciprofloxacin und andere Chinolone sowie Tetracyclin und Penicillin).

Zur Überwachung der Resistenzentwicklung bei *N. gonorrhoeae* bestehen weltweit überwiegend von der WHO, den amerikanischen *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) und dem ECDC koordinierte Surveillance-Programme. Um die Resistenzsituation in Deutschland möglichst aussagekräftig abzubilden, wurde im Jahr 2013 in Kooperation zwischen dem Robert Koch-Institut (RKI) und dem Konsiliarlabor für Gonokokken am Vivantes Klinikum Berlin-Neukölln das Projekt eines Gonokokken-Resistenz-Netzwerks – GORENET – initiiert. Hierzu wurde ein deutschlandweites Netzwerk von Laboren aufgebaut, die regelmäßig Isolate und epidemiologische Daten zu bei ihnen diagnostizierten Gonokokken-Infektionen an das Konsiliarlabor und das RKI einsenden. Das Projekt wird durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gefördert.

Ziele des GORENET-Projektes sind

- Erfassung der derzeitigen Situation der Gonokokken-Resistenz in Deutschland,
- Unterstützung bei der Formulierung von evidenzbasierten und der aktuellen epidemiologischen Situation angepassten Therapieempfehlungen,
- Entwicklung von Empfehlungen für zielgerichtete Präventionsmaßnahmen im Gesundheitswesen.

Weitere Informationen zu GORENET finden Sie unter www.rki.de/gorenet.

Sollten Sie Fragen zur Diagnostik oder zu Resistenzen bei *N. gonorrhoeae* haben oder eine Infektion mit einem auffälligen Resistenz-Profil diagnostizieren, wenden Sie sich bitte an das Konsiliarlabor für Gonokokken, um eine weiterführende Untersuchung der Isolate zu ermöglichen/veranlassen.

Sie erreichen das Konsiliarlabor unter

Konsiliarlaboratorium für Gonokokken
Vivantes-Klinikum Region Süd
Klinik für Dermatologie und Venerologie
Dr. Susanne Buder
Rudower Str. 48
12351 Berlin
E-Mail: susanne.buder@vivantes.de

Literatur

1. European Centre for Disease Prevention and Control: Extensively drug-resistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* in the United Kingdom and Australia – 7 May 2018. Stockholm: ECDC 2018
2. Brockmeyer NH, Spornraft-Ragaller P: S2k-Leitlinie Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten, Stand 08/2013. AWMF-Register 059/004. Online abrufbar unter www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/059-004.html
3. Smolarchuk C, Wensley A, Padfield S, et al.: Persistence of an outbreak of gonorrhoea with high-level resistance to azithromycin in England, November 2014-May 2018. *Euro Surveill.* 2018;23(23):pii=1800287. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.23.1800287>

■ *Dr. Klaus Jansen | *Dr. Dagmar Heuer | **Dr. Susanne Buder |

* RKI | FG 34 HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen | FG 19 Sexuell übertragbare bakterielle Krankheitserreger
** Konsiliarlaboratorium für Gonokokken

Korrespondenz: jansenK@rki.de; HeuerD@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise: Jansen K, Heuer D, Buder S: Drei Fälle von Gonorrhö mit ausgeprägter Antibiotika-Resistenz und Therapieversagen in Australien und Großbritannien.

Epid Bull 2018;24:221–222 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-030