

**RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEUHYGIËNE  
BILTHOVEN**

Rapportnr. 358004013

Surveillance van resistentie bij gonokokken  
in Nederland; incidentie en frequentie in 1992  
en 1993

B. van Klingeren, M. van Santen-Verheувel,  
M. Dessens-Kroon

februari 1995

---

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van de Hoofdinspectie voor de preventieve en curatieve Gezondheidszorg (voorheen Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid) in het kader van project 358004; accoordbevestiging 227352, d.d. 8000425; 208425, d.d. 820322; 235591, d.d. 830112

## VERZENDLIJST

- 1 - 5      Hoofdinspectie van de preventieve en curatieve Gezondheidszorg
- 6          Directeur-generaal van de Volksgezondheid
- 7          Drs.J.K.van Wijngaarden, arts, Hoofd Afdeling Infectieziekten van de  
            Hoofdinspectie van de preventieve en curatieve Gezondheidszorg
- 8 - 35     Hoofden van Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid en andere deelnemende  
            laboratoria
- 36         Prof.dr.R.A.Coutinho, Hoofd Afdeling Volksgezondheid GG&GD Amsterdam
- 37         Prof.dr.E.Stolz, Hoofd Afdeling Dermatologie, Academisch Ziekenhuis/Dijkzigt  
            Rotterdam
- 38         Prof.dr.O.P.Bleker, Afdeling Verloskunde en Gynaecologie, Academisch Medisch  
            Centrum Amsterdam
- 39         SOA Stichting
- 40         Nederlandse Vereniging voor de Studie van SOA
- 41         Depôt van Nederlandse publikaties en Nederlandse bibliografie
- 42         Directie Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
- 43         Hoofd Voorlichting en Public Relations RIVM
- 44         Prof.dr.ir.D.Kromhout
- 45         Dr.J.D.A.van Embden
- 46         Dr.M.J.W.Sprenger
- 47         Mw.ir.M.J.W.van de Laar
- 48 - 50     Auteurs
- 51 - 52     Bibliotheek
- 53         Projecten- en rapportenregistratie
- 54 - 70     Reserve exemplaren

INHOUDSOPGAVE

VERZENDLIJST .....	ii
INHOUDSOPGAVE .....	iii
ABSTRACT .....	iv
SAMENVATTING .....	1
1. INLEIDING .....	2
2. GEGEVENS VAN DE ENQUÊTE OVER 1992 EN 1993 .....	2
3. ONDERZOEK IN HET RIVM .....	4
a. Frequentie van PVG .....	4
b. Resistentie tegen tetracycline .....	6
c. Gevoeligheid voor andere antibiotic .....	6
4. KARAKTERISERING VAN PLASMIDEN .....	7
5. AUXOTYPERING EN SEROTYPERING .....	8
6. SLOTBESCHOUWING .....	11
7. DANKBETUIGING .....	12
8. LITERATUUR .....	13
FIGUREN .....	14

## ABSTRACT

Within the framework of a continuing surveillance of resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the Netherlands, the results are presented for the period 1992-1993.

An inquiry among the laboratories for medical microbiology showed that, after a temporary decrease, the frequency of penicillinase producing strains (PPNG) among the isolated gonococci increased again to a level of more than 20% in 1993.

Susceptibility testing in our laboratory of a random collection of *N.gonorrhoeae* isolates from 5 centres indicated that in the period 1991-1993 the frequency of resistance against tetracycline among non-PPNG is maintained at 6 à 7% and among PPNG at more than 10%.

Development of resistance against cephalosporins has not been observed yet, but isolates showing a decreased susceptibility to fluoroquinolones were found in nearly 1% of the strains.

Auxo- and serotyping revealed a great variety of A/S classes among PPNG and non-PPNG with a predominance of auxotrophic strains belonging to IB-serovars. However the majority of the isolates are clustered in a limited number of A/S classes. The identity (clonality) of isolates within clusters will be studied using DNA-typing methods.

## SAMENVATTING

In dit rapport worden de resultaten samengevat van de resistentie surveillance bij *Neisseria gonorrhoeae* in 1992 en 1993.

Uit de enquête bij de medische microbiologische laboratoria blijkt dat de landelijke frequentie van penicillinase vormende gonokokken (PVG) na een aanvankelijke daling weer is gestegen tot ruim 20% van alle gonokokken isolaten in 1993.

Het onderzoek in het RIVM van een collectie aselekt verzamelde *N.gonorrhoeae* isolaten uit 5 centra toont aan dat in de periode 1991-1993 resistentie tegen tetracycline zich bij non-PVG handhaaft op 6 à 7% en bij PVG op ruim 10%. Resistentie-ontwikkeling tegen cefalosporines is nog niet waargenomen, maar isolaten met verminderde gevoeligheid voor fluorchinolonen worden reeds met een frequentie van ca. 1% gevonden.

Uit het auxo- en serotyperingsonderzoek blijkt dat zowel bij PVG als non-PVG een grote diversiteit van A/S klassen voorkomt, waarbij prototrofe stammen en IB-serovars overheersen. Het merendeel van de isolaten zijn overigens geclusterd in een beperkt aantal A/S klassen. In hoeverre de isolaten binnen eenzelfde A/S klasse identiek zijn zal m.b.v. DNA-typing worden onderzocht.

## 1. INLEIDING

Het voorkomen in Nederland van resistentie tegen antibiotica bij *Neisseria gonorrhoeae* wordt sinds 1977 door het RIVM vervolgd. De surveillance is tweeledig: enerzijds worden de medisch microbiologische laboratoria jaarlijks geënquêteerd inzake de frequentie van penicilline-resistentie (penicillinase vorming) bij de geïsoleerde gonokokken; anderzijds worden bij een vijftal peillaboratoria één maand per kwartaal alle *N.gonorrhoeae* isolaten verzameld voor nader onderzoek (resistentiebepaling en typering).

In het voorliggende rapport worden de gegevens over 1992 en 1993 samengevat en vergeleken met die in de voorafgaande jaren (zie ook vorige RIVM-rapport in de reeks, nr. 358004012).<sup>1</sup>

## 2. GEGEVENS VAN DE ENQUÊTE OVER 1992 EN 1993

In tabel 1 zijn per laboratorium de opgegeven aantallen positieve kweken van *N.gonorrhoeae* en de aantallen penicillinase vormende stammen (PVG) weergegeven. Daaruit blijkt dat de PVG-frequentie weer een stijgende tendens vertoont. Dit wordt voorts geïllustreerd met tabel 2 waarin een overzicht wordt gegeven van de enquêtegegevens en het aantal bij de GHI aangegeven gevallen van gonorrhoe vanaf 1985. Daarnaast is het verloop van de PVG-frequentie in de drie grote steden gevisualiseerd in figuur 1.

Uit deze gegevens kan het volgende worden geconcludeerd:

- De incidentie van gonorrhoe vertoont kennelijk nog steeds een dalende lijn. Na enige jaren stabilisatie rond 3000 aangegeven gevallen en positieve kweken per jaar, is dit aantal gedaald tot onder de 2000.  
**N.B.** De vraag is in hoeverre deze daling reëel is of het gevolg van gewijzigde diagnostiek (minder kweken en meer sneldiagnostiek m.b.v. commerciële DNA probes) gekoppeld aan een verminderde aangiftetrouw.
- De frequentie van PVG onder gonokokkent blijft hoog ondanks een aanvankelijke daling in het begin van de jaren negentig. In de drie grote steden die gezamenlijk ca. 70% van de isolaten voor hun rekening nemen, bedroeg het PVG-percentages in 1993 resp. 24% in Amsterdam, 25% in Den Haag en 22% in Rotterdam. Ook het landelijk gemiddelde van meer dan 20% is ruim boven de kritische grens van 10% waarboven penicillines geen middelen van keuze bij empirische therapie zijn.

Tabel 1 Totaal aantal positieve kweken van *Neisseria gonorrhoeae* en aantal PVG's in 1992 en 1993

Inzendend (streek) laboratorium	1992			1993		
	totaal	PVG	% PVG	totaal	PVG	% PVG
Alkmaar SL	24	4	16,7	32	10	31,2
Amersfoort Lichtenberg	7	1	14,3	13	1	7,7
Amsterdam GG&GD	735	99	13,5	480	114	23,7
Amsterdam OLVG	64	7	10,9	43	8	18,6
Amsterdam AMC	113	25	22,1	86	20	25,0
Arnhem SL	48	7	14,6	56	5	8,9
Delft SSDZ RLM	15	5	33,3	32	16	50,0
Dordrecht RLM	23	2	8,7	27	3	11,1
Eindhoven PAMM	97	4	4,1	63	5	7,9
Enschede SL	80	5	6,2	59	6	10,2
Groningen/Drenthe SL	98	7	7,1	96	7	7,3
Den Haag Leyenburg	32	0	-	34	12	35,3
Den Haag Westeinde	146	13	8,9	119	26	21,8
Haarlem SL	54	8	14,8	30	7	23,3
Heerlen SL	20	1	5,0	31	6	19,3
's Hertogenbosch RLM	16	2	12,5	14	4	28,6
Leeuwarden SL	27	9	33,3	18	2	11,1
Leiden AZL	8	1	12,5	23	8	34,8
Nijmegen SL	52	7	13,5	40	3	7,5
Rotterdam GG&GD	150	21	14,0	101	24	23,8
Rotterdam Dijkzigt	355	54	15,2	294	63	21,4
Tilburg SL	24	4	16,7	27	2	7,4
Venlo SPL	16	2	12,5	21	5	23,8
Zaandam de Heel	32	4	12,5	30	13	43,3
Zeeland SL Goes	13	1	7,7	11	1	9,1
<b>Totaal</b>	<b>2249</b>	<b>293</b>	<b>13,0</b>	<b>1774</b>	<b>371</b>	<b>20,9</b>

Tabel 2 Gegevens uit RIVM-enquêtes en aantal aangiften bij GHI

jaar	RIVM-enquêtes		opgave GHI
	aantal positieve go-kweken	% PVG	aantal go-gevallen
1985	11.346	6,5	12.451
1986	8.726	9,6	9.841
1987	4.701	11,4	5.636
1988	2.986	14,0	3.374
1989	3.017	23,4	3.021
1990	3.579	29,7	3.666
1991	2.836	18,4	2.896
1992	2.249	13,0	2.397
1993	1.774	20,9	1.840

### 3. ONDERZOEK IN HET RIVM

Gedurende de peilmaanden maart, juni, september en december werden door onderstaande laboratoria alle gonokokkenisolaten opgespaard voor gevoeligheidsonderzoek, typering en eventueel plasmide karakterisering door het Laboratorium voor Bacteriologie en Antimicrobiële Middelen van het RIVM:

- Streeklaboratorium, GG & GD, Amsterdam
- Med. Microbiologie, Westeinde Ziekenhuis, Den Haag
- Med. Microbiologie, Leyenburg Ziekenhuis, Den Haag
- Med. Microbiologie, Acad. Ziekenhuis/Dijkzigt, Rotterdam
- Streeklaboratorium, GG & GD Rotterdam

De resultaten zijn hieronder per stad weergegeven.

#### a. Frequentie van PVG

In tabel 3 zijn voor de jaren 1991 t/m 1993 per stad de aantallen door de inzenders geteste stammen (enquête) en de in het RIVM geteste stammen (peiling) weergegeven alsmede de gevonden PVG-percentages. Volgens verwachting is het aantal stammen in de peiling 1/3 tot 1/4 van het aantal stammen in de enquête en komen de PVG-percentages bij beide goed overeen. Het relatief beperkt aantal stammen in de peiling van Rotterdam in 1993 is goeddeels veroorzaakt door het verloren gaan van de stammen van de september-peiling.



**Tabel 3** PVG-frequentie in 1991, 1992 en 1993

	Amsterdam		Den Haag		Rotterdam	
	n	% PVG	n	% PVG	n	% PVG
peiling '91	298	15,8	84	26,2	153	22,2
enquête '91	1189	15,7	265	35,8	582	17,9
peiling '92	234	11,5	69	8,7	129	15,5
enquête '92	912	14,4	178	7,3	393	7,9
peiling '93	150	21,3	46	30,4	77	35,1
enquête '93	603	23,6	153	24,8	395	22,0

Opvallend is het dal in de PVG-frequentie in Den Haag in 1992; na een maximum van 43% in 1990 daalde deze tot 8% in 1992, om in 1993 weer uit te komen op ca. 25%.

#### Gevoeligheid van non-PVG voor penicilline

Naast penicillinase vorming worden andere mechanismen onderkend die leiden tot verminderde gevoeligheid voor c.q. resistentie tegen penicilline. Dit komt tot uitdrukking in de vrij brede MRC-range voor dit antibioticum. In tabel 4 is de verdeling over MRC-categorieën voor non-PVG in de afgelopen jaren weergegeven; het is duidelijk dat er wat dit betreft het laatste decennium vrijwel geen verschuivingen zijn opgetreden.

**Tabel 4** Gevoeligheid van non-PVG isolaten voor penicilline (%)

MRC ( $\mu\text{g/ml}$ )	1983-'86 n=2063	1991 n=431	1992 n=379	1993 n=200
$\leq 0,03$	27	41	39	28
0,06 - 0,25	59	38	47	59
0,5 - 2(4)	14	21	14	13

b. Resistentie tegen tetracycline

In tabel 5 zijn de resultaten samengevat van onderzoek naar plasmide gecodeerde tetracycline-resistentie bij PVG en non-PVG in de periode 1991-1993. De in het vorige rapport gesignaleerde dalende trend van tetracycline-resistente gonokokken (TRG) onder PVG (landelijk gemiddelde van 40% in 1989 naar 12% resp. 8% in 1990 en 1991) zette niet door, maar bleef op 10 à 20%.

Hierbij vallen overigens de grote fluctuaties tussen de steden en binnen de steden van jaar tot jaar op. Hetzelfde geldt voor de TRG-frequentie onder non-PVG; gemiddeld beweegt deze zich de laatste jaren rond 6 à 7%. Uit de diversiteit van A/S klassen (zie verder) kan worden geconcludeerd dat het hier om multipale introducties gaat, waarbij sommige stammen zich klonaal verspreiden.

Tabel 5 Tetracycline resistentie bij PVG en non-PVG

	Amsterdam		Den Haag		Rotterdam	
	n	%TRG	n	%TRG	n	%TRG
1991	47	4,3	22	4,5	34	14,7
PVG 1992	27	29,6	6	33,3	20	5,0
1993	32	12,5	14	14,3	27	7,4
1991	251	5,2	62	1,6	119	0,8
non-PVG 1992	207	1,4	63	25,4	109	3,7
1993	118	4,2	32	12,5	50	12,0

totaal voor de drie steden	1991		1992		1993	
	n	%TRG	n	%TRG	n	%TRG
PVG	103	7,8	53	20,7	73	11,0
non-PVG	432	5,8	379	6,1	200	7,5

c. Gevoeligheid voor andere antibiotica

Van de overige antibiotica waarvoor de gevoeligheid werd bepaald, zijn vooral ceftriaxon en ciprofloxacine van belang omdat de 3e generatie cefalosporines en de fluorchinolonen de belangrijkste alternatieven vormen bij gonorrhoe veroorzaakt door PVG.

In figuur 2 is de MRC-verdeling voor deze antibiotica afzonderlijk voor PVG en non-PVG weergegeven. Hieruit blijkt dat er nog geen resistentie tegen ceftriaxon is waargenomen (MRC steeds  $\leq 0.03 \mu\text{g/ml}$ ) maar dat wel af en toe stammen met een verminderde gevoeligheid voor ciprofloxacin worden gevonden (MRC  $\geq 0,06 \mu\text{g/ml}$ ); het betreft 3 PVG en 5 non-PVG isolaten, behorend tot zeven verschillende A/S klassen. De MRC's voor deze stammen bedragen doorgaans  $0,06 - 0,25 \mu\text{g/ml}$ ; één stam werd pas geremd door  $1 \mu\text{g/ml}$ . Dergelijke hoge waarden zijn geassocieerd met een hoge kans op therapiemislukking.<sup>2</sup> Waakzaamheid blijft geboden omdat inmiddels stammen zijn geïsoleerd met een ciprofloxacin MRC van  $2-4 \mu\text{g/ml}$ .<sup>3</sup>

#### 4. KARAKTERISERING VAN PLASMIDEN

Evenals in voorafgaande jaren werd van alle PVG-isolaten m.b.v. gelelektroforese het plasmidenpatroon bepaald. Het gaat hierbij om de aanwezigheid van een  $\beta$ -lactamase plasmide met een mol. gewicht van resp. 2.9, 3.2 of 4.5 MDa al dan niet in combinatie met het zgn. transferplasmide van 24.5 MDa, dat bij tetracycline-resistentie is vergroot tot 25.2 MDa.<sup>4</sup>

De verdeling van de PVG-stammen over de gevonden patronen in de periode 1991-1993 is samengevat in tabel 6. In deze periode nam de frequentie van het 2.9 MDa  $\beta$ -lactamase plasmide af en die van het 3.2 MDa plasmide navenant toe. Het percentage dat het 25.2 MDa plasmide draagt, reflecteert het percentage tetracycline-resistentie onder PVG. Dit 25.2 MDa plasmide werd voorts bij alle tetracycline resistente non-PVG gevonden.

Tabel 6 Voorkomen van plasmidenpatronen bij PVG (%)

		plasmidenpatronen (MDa)							
	n	4.5 + 24.5	4.5	3.2 + 24.5	3.2	2.9 + 24.5	3.2 +	2.9 +	4.5 +
1991	103	2	9	14	8	60	4	-	4
1992	53	4	8	21	11	36	13	-	8
1993	73	1	5	48	14	19	4	3	5

## 5. AUXOTYPERING EN SEROTYPERING

Om inzicht te krijgen in eventuele klonale verspreiding van stammen werd ook dit jaar van alle (PVG en non-PVG) isolaten het auxotype en het serotype bepaald. Door combinatie van beide typeringssystemen worden de isolaten ingedeeld in zgn. A/S klassen. De meeste stammen behoren tot auxotype NR (= non requiring = auxotroof) en Pro- (proline afhankelijk), zodat auxotypering alléén een zeer beperkt onderscheidend vermogen bezit.

Voor serotypering wordt de standaard set van 12 monoclonale antilichamen tegen resp. buiten membraaneiwit IA (n=6) en IB (n=6) gebruikt (Syva, Cal.)<sup>5,6</sup>

### PVG-isolaten

In tabel 7a is voor de jaren 1991 t/m 1993 de verdeling van tetracycline-gevoelige PVG over de meest frequent voorkomende A/S klassen ( $\geq 5\%$  in één van de drie jaren) weergegeven. Daaruit blijkt dat slechts een beperkt aantal van deze klassen domineert; in 1991 en 1992 waren dit vooral NR/IB-1 en NR/IB-3, in 1993 NR/IB-3 en NR/IB-22. Het totaal aantal A/S klassen bedraagt jaarlijks ca. 20, waarvan de meeste door slechts één of twee stammen worden vertegenwoordigd.

Ook bij PVG/TRG is sprake van een sterke gevarieerdheid in A/S klassen en staan de meeste gevallen van gonorrhoe, veroorzaakt door dergelijke stammen, op zichzelf (tabel 7b).

Tabel 7a Meest frequent voorkomende A/S klassen bij tetracycline gevoelige PVG (%)

A/S klassen	1991 (n=95)	1992 (n=42)	1993 (n=65)
NR/IA-3	-	7,1	-
NR/IA-6	5,3	7,1	1,5
NR/IA-8	-	7,1	10,8
NR/IB-1	46,3	21,4	1,5
NR/IB-2	5,3	4,8	-
NR/IB-3	14,7	7,1	18,5
NR/IB-19	1,0	9,5	-
NR/IB-22	-	-	29,2
Pro-/IB-1	2,1	2,4	7,7
aantal A/S klassen	21	22	17
% IB serovars	90,4	71,6	76,8

Tabel 7b A/S klassen bij PVG/TRG (aantallen)

	1991	1992	1993
PVG/TRG	8	11	8
A/S klassen	7	8	6

non-PVG isolaten

a. Tetracycline gevoelige stammen

De verdeling van tetracycline gevoelige non-PVG isolaten over de meest voorkomende A/S klassen ( $\geq 3\%$  in tenminste één van de drie jaren) is weergegeven in tabel 8. Het grote aantal A/S klassen reflecteert, evenals bij PVG, de grote heterogeniteit van deze collectie. Niettemin overheersen ook hier bepaalde klassen en behoort ongeveer de helft van alle isolaten tot ca. 10% van de gevonden A/S klassen. Evenals bij PVG domineren auxotrofe stammen en IB-serovars.

Tabel 8 Meest frequent voorkomende A/S klassen (%)  
bij tetracycline gevoelige non-PVG

A/S klasse	1991 (n=406)	1992 (n=356)	1993 (n=185)
NR/IA-3	1,0	3,9	-
NR/IA-4	1,0	5,1	3,2
NR/IA-8	-	-	3,8
NR/IB-1	20,9	8,7	9,7
NR/IB-2	19,7	18,9	10,8
NR/IB-3	10,3	5,4	13,5
NR/IB-6	1,5	3,9	2,7
NR/IB-31	0,3	1,1	5,4
Pro-/IA-3	0,5	3,9	-
Pro-/IB-2	4,9	5,4	3,2
Pro-/IB-3	1,7	0,3	3,8
Pro-/IB-7	3,0	6,8	9,2
aantal A/S klassen	69	66	41
% IB serovars	85,9	71,9	76,5

b. Tetracycline resistente stammen

De A/S klasseverdeling voor de non-PVG/TRG isolaten is weergegeven in tabel 9. Ook hier blijkt de heterogeniteit groot en is het aantal clusters/klassen dat meer dan twee of drie isolaten omvat zeer beperkt.

**Tabel 9** Meest frequent voorkomende A/S klassen (%)  
bij tetracycline resistente non-PVG

A/S klasse	1991 (n=25)	1992 (n=23)	1993 (n=15)
NR/IA-3		17	
NR/IA-4		13	
NR/IB-1	8		
NR/IB-3	16		13
NR/IB-6	48	13	
Pro-/IA-3		9	
Pro-/IA-50		17	
Pro-/IB-3			27
aantal A/S klassen	9	11	11
% IB serovars	84	30	60

## 6. SLOTBESCHOUWING

Uit de continue surveillance van resistentie bij gonokokken blijkt dat de dalende trend in de (aangegeven) incidentie van gonorrhoe in Nederland, na een stabilisatie rond 3000 gevallen per jaar in de periode 1988-1990, doorzet. In 1993 bedroeg dit aantal nog slechts ca. 1800 gevallen en uit de overzichten van de GHI blijkt dat dit aantal in 1994 verder is gedaald (met ruim 20%).<sup>7</sup>

De daling in de PVG-frequentie onder gonokokken in de beginjaren negentig zette echter niet door. PVG zijn kennelijk endemisch geworden en handhaven zich thans op een niveau van ca. 20% van alle *N.gonorrhoeae* isolaten.

Ook de plasmide-gecodeerde resistentie tegen tetracycline blijkt zich in de populatie te handhaven (gemiddeld op ca. 10%), zij het dat de fluctuaties hier groot zijn. Het is waarschijnlijk dat de selectiedruk vooral wordt uitgeoefend door doxycyclinegebruik bij de behandeling van post-gonorrhoeïsche urethritis.

De surveillance zal de komende jaren met name gericht zijn op het vroegtijdig signaleren van eventuele toename van resistentie tegen cefalosporines en fluorchinolonen; incidenteel worden inmiddels in ons land stammen gevonden met een verminderde gevoeligheid voor fluorchinolonen. Verontrustend is in dit opzicht de waarneming dat de MRC90-waarden van ciprofloxacin voor *N. gonorrhoeae* isolaten in Japan in 1992 (0,5 µg/ml) achtmaal hoger waren dan in de periode 1981-84<sup>8</sup>, en de isolatie van stammen met een hoge resistentie tegen fluorchinolonen op Hawaï en in Ohio.<sup>3</sup>

Het beleid dient er o.i. op gericht te zijn om verspreiding van stammen, die voor deze antibiotica van keuze verminderd gevoelig of resistent zijn, zoveel mogelijk te voorkomen. Daarvoor is adequate opsporing en behandeling van bronnen noodzakelijk. Een dergelijk beleid heeft alleen kans van slagen als de isolerende laboratoria consequent zelf alle isolaten op gevoeligheid voor deze antibiotica testen en bij gebleken resistentie een actief interventiebeleid wordt gevoerd. Helaas moet worden geconstateerd dat dit voor PVG en TRG niet is gelukt.

De consequente auxo- en serotypering van alle isolaten die in het kader van deze peiling voor nader onderzoek naar het RIVM werden gezonden, heeft geleerd dat het aantal circulerende subtypen (A/S klassen) onder PVG en non-PVG groot is, waarbij vooral IB-serovars - met name NR/IB-1,2 en 3 - prevaleren. De dominantie van IB-serovars is ook waargenomen bij surveillance in Engeland<sup>9</sup> en Griekenland.<sup>10</sup> IB-serovars zijn als regel minder gevoelig voor antibiotica dan IA-serovars.<sup>10,11</sup>

Het verschuivend patroon van A/S klassen weerspiegelt vermoedelijk de multipale introductie van nieuwe stammen waarvan sommige zich klonaal verspreiden. De klonaliteit van clusters van isolaten van eenzelfde A/S klasse dient overigens nog door DNA-typering te worden vastgesteld. Uit de literatuur blijkt dat het DNA restrictiepatroon bij isolaten van eenzelfde A/S klasse kan variëren.<sup>12</sup>

Enige zorg baart de toenemende snelle diagnostiek van gonorrhoe, waardoor de behoefte aan kweken (en derhalve de mogelijkheid van gevoeligheidsonderzoek) afneemt. Voor een betrouwbare schatting van de incidentie is een goede laboratoriumsurveillance een vereiste. In afwachting hiervan zijn wij voornemens de jaarlijkse enquêtes bij de gonokokken isolerende laboratoria te continueren en uit te breiden met een vraag inzake vaststelling van gonorrhoe m.b.v. DNA-diagnostiek.

## 7. DANKBETUIGING

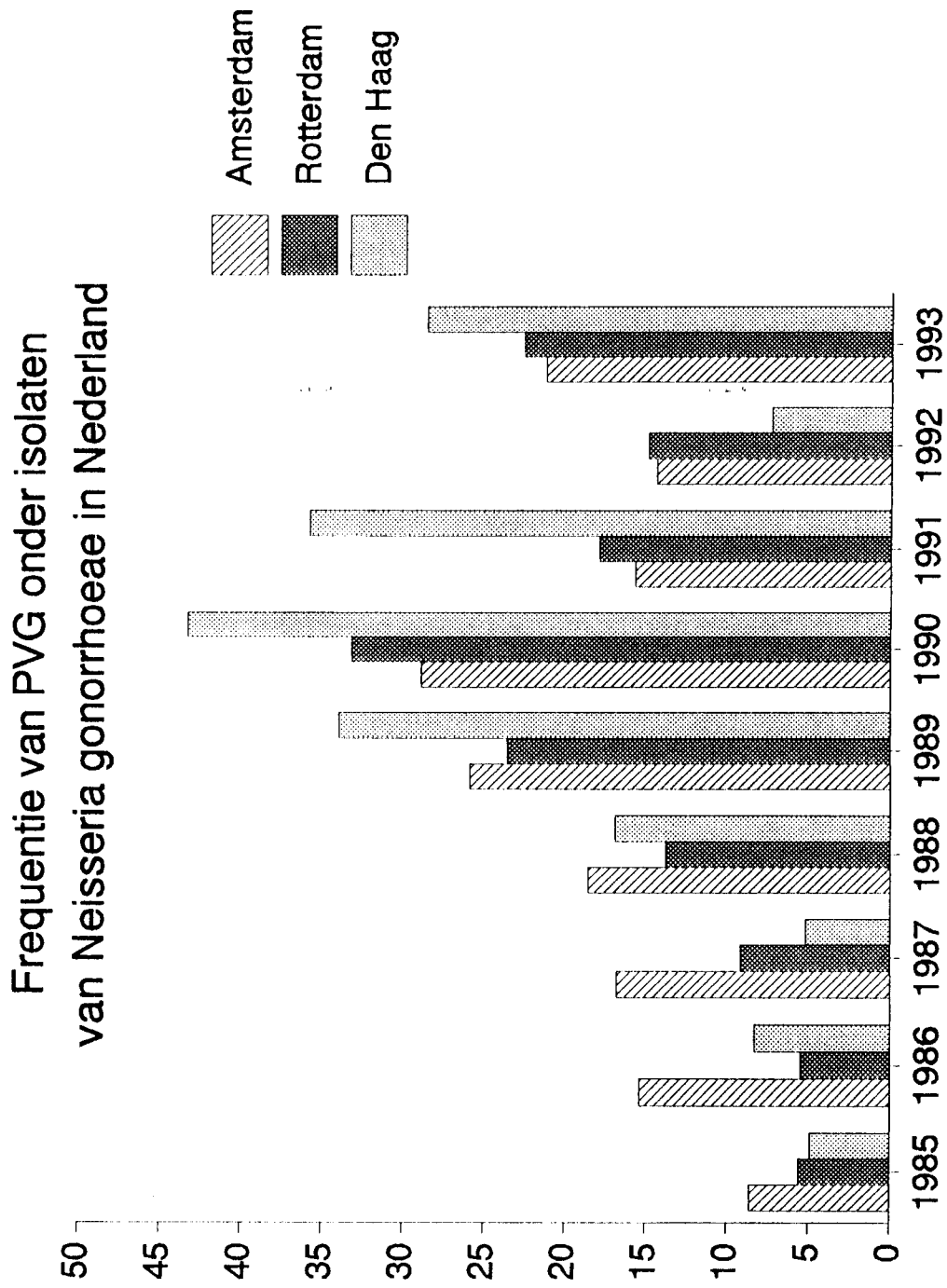
Allen die hebben bijgedragen aan het verzamelen van stammen en informatie ten behoeve van deze surveillance zijn wij zeer erkentelijk.



## 8. LITERATUUR

1. Klingeren B van, Dessens-Kroon M, Verheuvél M. Surveillance van penicillinase vormende gonokokken in Nederland; incidentie en prevalentie in 1991. RIVM-rapport nr. 358004012.
2. Gransden WF, Warren CA, Phillips I, Hodges M, Barlow D. Decreased susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to ciprofloxacin. Lancet 1990; 1:51.
3. Decreased susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to fluoroquinolones - Ohio and Hawaii, 1992-1994. MMWR 1994; 43:325-7.
4. Gascoyne DM, Heritage J, Hawkey PM, Turner A, Klingeren B van. Molecular evolution of tetracycline-resistance plasmids carrying TetM found in *Neisseria gonorrhoeae* from different countries. J Antimicrob Chemother 1991; 28:173-83.
5. Knapp JS, Tam MR, Nowinski RC, Holmes KK, Sandström EG. Serological classification of *Neisseria gonorrhoeae* with use of monoclonal antibodies to gonococcal outer membrane protein I. J Infect Dis 1984; 150:44-8.
6. Kohl PK, Ison CA, Danielsson D, Knapp JS, Petzoldt D. Current status of serotyping of *Neisseria gonorrhoeae*. Eur J Epidemiol 1990; 6:91-95.
7. GHI 4-weken overzicht. Infectieziekten Bulletin 1994; 12:206-7.
8. Tanaka M, Kumazawa J, Matsumoto T, Kobayashi I. High prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* strains with reduced susceptibility to fluoroquinolones in Japan. Genitourin Med 1994; 70:90-3.
9. Warren C, Phillips I. Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* from St Thomas' Hospital 1976-1990 - The first fifteen years. Genitourin Med 1993; 69:201-7.
10. Tzelepi E, Fragouli E, Athanassopoulou V, Tzanakaki G, Tseliou P. *Neisseria gonorrhoeae* in Athens, Greece. Epidemiologic classification and antimicrobial susceptibility patterns of strains isolated between 1986 and 1989. Sex Transm Dis 1991; 18:238-44.
11. Gill MJ. Serotyping *Neisseria gonorrhoeae*: a report of the Fourth International Workshop. Genitourin Med 1991; 67:53-7.
12. Poh CL, Lau QC. Subtyping of *Neisseria gonorrhoeae* auxotype-serovar groups by pulsed-field gel electrophoresis. J Med Microbiol 1993; 38:366-70.

FIGUUR 1



FIGUUR 2

### N. gonorrhoeae isolaten in 1991-1993 in Nederland

MRC verdeling van ceftriaxon en ciprofloxacin

