

Nationale Referenzzentrale für Gonokokken

Jahresbericht 2020

Nationale Referenzzentrale für Gonokokken - Jahresbericht 2020	4
Zusammenfassung.....	4
Summary.....	4
Einleitung.....	5
Klinik	5
Labordiagnostik	6
Meldepflicht und Verordnungen.....	6
Therapie	7
Untersuchungsergebnisse der Nationalen Referenzzentrale 2020	7
Antibiotikaresistenz	11
Whole Genome Sequencing	13
Diskussion	15
Danksagung	17
Abbildungsverzeichnis	18
Literaturverzeichnis	19
Impressum	20

Ansprechpersonen:

Österreichische Agentur für
Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie
und Hygiene Wien
Währingerstraße 25a
1090 Wien
Tel. 050 555 37111
E-Mail: humanmed.wien@ages.at

Ansprechperson
Dr. Sonja Pleininger MSc

in Kooperation mit

MB-LAB Mikrobiologisches Labor
Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst
Franz-Fischer-Straße 7b
6020 Innsbruck
Tel. 0512 563380
E-Mail: eigentleran@mb-lab.com

Ansprechperson
Dr. Angelika Eigentler

Nationale Referenzzentrale für Gonokokken - Jahresbericht 2020

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden an der Nationalen Referenzzentrale 269 Gonokokken-Isolate von 263 PatientInnen analysiert. Der Großteil (81%) der Isolate stammte von Abstrichen aus dem Urogenitaltrakt, 10% aus der Anorektal-Region und 3% aus dem Pharynx. Alle Isolate waren *in vitro* empfindlich gegenüber Ceftriaxon und Cefixim. Gegenüber Ciprofloxacin zeigten 58% der Isolate eine Resistenz. Eine Azithromycin-Resistenz wiesen 14% der Isolate auf. Damit blieb die Azithromycin Resistenzrate stabil auf einem weiterhin hohen Niveau (13% im Jahr 2019, 14% im Jahr 2018, 4% im Jahr 2017). Gegenüber Tetracyclin waren 47% und gegenüber Penicillin 18% der Isolate resistent.

Summary

In 2020, 269 gonococcal isolates from 263 patients were analyzed at the National Reference Centre. The isolates originated from urogenital tract swabs (81%), from the anorectal-region (10%) and from the pharyngeal region (3%). All isolates were susceptible to ceftriaxone and cefixime, 58% of the isolates were resistant to ciprofloxacin. Resistance to azithromycin was exhibited by 14% of the isolates (13% in 2019, 14% in 2018 versus 4% in 2017). Resistance rates to penicillin and tetracycline were 18% and 47%, respectively.

Einleitung

Innerhalb der EU stellt die Gonorrhoe die zweithäufigste sexuell übertragbare bakterielle Erkrankung dar, deren Inzidenz in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat (1). Der Erreger ist *Neisseria gonorrhoeae*, ein gramnegativer, unbeweglicher Diplokokkus. Er ist empfindlich gegen Austrocknung und relativ anspruchsvoll, was die Kulturbedingungen betrifft. Für die Anzucht *in vitro* sind Temperaturen von 36 bis 38°C, erhöhte Luftfeuchtigkeit und CO₂-Konzentrationen von 5-10% erforderlich.

Gonokokken besitzen ein ausgesprochen plastisches Genom und können sich durch die variable Oberflächenbeschaffenheit ihrer äußeren Membran der Immunantwort entziehen (2). Eine Erkrankung hinterlässt daher keine ausreichende Immunität und auch die Entwicklung eines Impfstoffes ist bis heute nicht gelungen.

Klinik

Die Gonorrhoe kommt ausschließlich beim Menschen vor. Die Übertragung erfolgt durch direkten Schleimhautkontakt beim Sexualverkehr (genital, oral und rektal) oder durch Kontakt mit infektiösem Sekret während der Geburt. Die Bakterien befallen hauptsächlich Zylinderepithelien und verursachen nach einer Inkubationszeit von 1 bis 14 Tagen eine eitrige Entzündungen von Urethra, Zervix, Rektum oder Konjunktiven (3). Beim Mann können eine Prostatitis, Vesikulitis, Funikulitis oder Epididymitis die Folge sein. Ca. 10% der Infektionen bei Männern und 50% der Infektionen bei Frauen verlaufen asymptomatisch. Bei symptomatischen Frauen finden sich vor allem unspezifische Zeichen einer Zervizitis. Eine aufsteigende Infektion führt zur Pelvic Inflammatory Disease (4) und postentzündliche Veränderungen können zu Adhäsionen, Extrauterin gravidität sowie Sterilität führen (5, 6).

Bei 5 bis 25% der PatientInnen mit urogenitaler Gonorrhoe ist auch der Rachen mitbeteiligt, in etwa 5% der Gonorrhoe-Fälle wird der Rachen als alleiniger Infektionsort dokumentiert. Pharyngeale Gonorrhoe verläuft meist asymptomatisch und stellt ein wichtiges Erregerreservoir dar (3, 7). Zusätzlich spielt der Pharynx aufgrund der geringeren Antibiotika-Penetranz und der Kolonisation mit kommensalen Neisserien, die einen Transfer von Resistenzgenen ermöglichen, in der Entwicklung von Therapieresistenz eine wichtige Rolle (8).

Ohne entsprechende Therapie entwickeln 1 bis 3% der Infizierten eine disseminierte Gonokokkeninfektion. Symptome einer systemischen Infektion können Fieber, Vaskulitis, nekrotisierende Exantheme, Arthritis, Perihepatitis, Meningitis oder Osteomyelitis sein (9).

Eine Gonokokken-Infektion in der Schwangerschaft kann zur Frühgeburt oder zum septischem Abort führen. Für das Neugeborene besteht die Gefahr einer purulenten Konjunktivitis (Ophthalmoblenorrhoe), die zur Erblindung führen kann (4).

Labordiagnostik

Die Labordiagnostik der Gonorrhoe basiert auf dem Erregernachweis mittels Mikroskopie (höchste Sensitivität bei Männern mit urethralem Fluor), Nukleinsäurenachweis (PCR) und Kultur aus Abstrichmaterialien oder anderen klinischen Proben, wie etwa Erststrahlurin, Biopsien und Punktaten. Abstriche können urethral, endozervikal, pharyngeal, rektal oder konjunktival entnommen werden. Die Kultur erreicht aus Zervix- und Urethralabstrichen die höchste Sensitivität und ist weniger geeignet für Urin und Vaginalabstriche (3). Der Transport ins Labor soll ungekühlt in geeignetem Transportmedium (z.B. Amies- oder Stuart-Medium) erfolgen, wobei die Transportdauer 48 Stunden (maximal 72 Stunden) nicht überschreiten darf. Bei Verdacht auf Gonorrhoe wird eine duale Diagnostik mittels PCR und Kultur empfohlen. Die PCR weist eine etwas höhere Sensitivität auf und bietet die Möglichkeit der gleichzeitigen Testung auf *Chlamydia trachomatis* und *Mycoplasma genitalium*. Eine antimikrobielle Resistenzbestimmung ist im Regelfall nur mittels Kultur möglich. Sie ist entscheidend für die individuelle Therapie und leistet einen wichtigen Beitrag zur laufenden Überwachung der Resistenzentwicklung.

Meldepflicht und Verordnungen

Für Gonorrhoe besteht eine beschränkte Meldepflicht. Gemäß Geschlechtskrankheitengesetz ist dann Anzeige zu erstatten, wenn eine Weiterverbreitung der Krankheit zu befürchten ist oder sich die/der Kranke der ärztlichen Behandlung bzw. Beobachtung entzieht. Mittels Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit über gesundheitliche Vorkehrungen für Personen, die sexuelle Dienstleistungen erbringen, ausgegeben am 14.07.2015, wurde die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) mit der Durchführung der erforderlichen Laboruntersuchungen ab 1.1.2016 beauftragt.

Therapie

Nach den derzeit gültigen Europäischen Richtlinien für die Diagnose und Therapie der Gonorrhoe des Erwachsenen ist die Therapie der Wahl eine Kombination aus Ceftriaxon (1 mg i.m. oder i.v.) und Azithromycin (2g p.o.) als Einmaldosis. Eine kalkulierte Therapie mit oralen Cephalosporinen mit erweitertem Wirkungsspektrum (Cefixim 400 mg p.o.) plus Azithromycin (2 g p.o.) sollte nur erfolgen, wenn eine Kontraindikation für eine intramuskuläre Injektion vorliegt und eine intravenöse Gabe von Ceftriaxon nicht möglich ist. Aufgrund seiner geringen Bioverfügbarkeit ist Cefixim für die Therapie der pharyngealen Gonorrhoe nicht geeignet (10).

Eine Partnerbehandlung sollte immer, auch ohne Vorliegen eines positiven Laborbefundes, durchgeführt werden. Eine Therapiekontrolle sollte mittels Kultur frühestens 72 Stunden und mittels PCR frühestens 3 Wochen nach Abschluss der Therapie erfolgen.

Untersuchungsergebnisse der Nationalen Referenzzentrale 2020

Im Jahr 2016 hat das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der AGES Wien (IMED Wien) in Kooperation mit dem Mikrobiologischen Labor Möst in Innsbruck die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* übernommen.

Im Jahr 2020 wurden insgesamt 269 Proben von 263 PatientInnen analysiert. Einsendungen erfolgten in allen Quartalen, wobei im 1. Quartal 2020 der Großteil der Proben einlangte. Im 2. Quartal war ein deutlicher Abfall zu beobachten, gefolgt von einem leichten Anstieg der Probenzahlen im 3. und 4. Quartal.

Die regionale Verteilung der an die Nationale Referenzzentrale eingesandten Proben ist Abb. 1 zu entnehmen. War der Wohnort der PatientInnen (n=103) nicht zu ermitteln, wurde der Ort des Einsenders herangezogen. Zwei Proben stammten von PatientInnen mit Wohnsitz im benachbarten Ausland (Slowenien und Italien). Die anderen Proben verteilten sich auf alle 9 Bundesländer, wobei Wien mit 59% der Proben am häufigsten vertreten war.

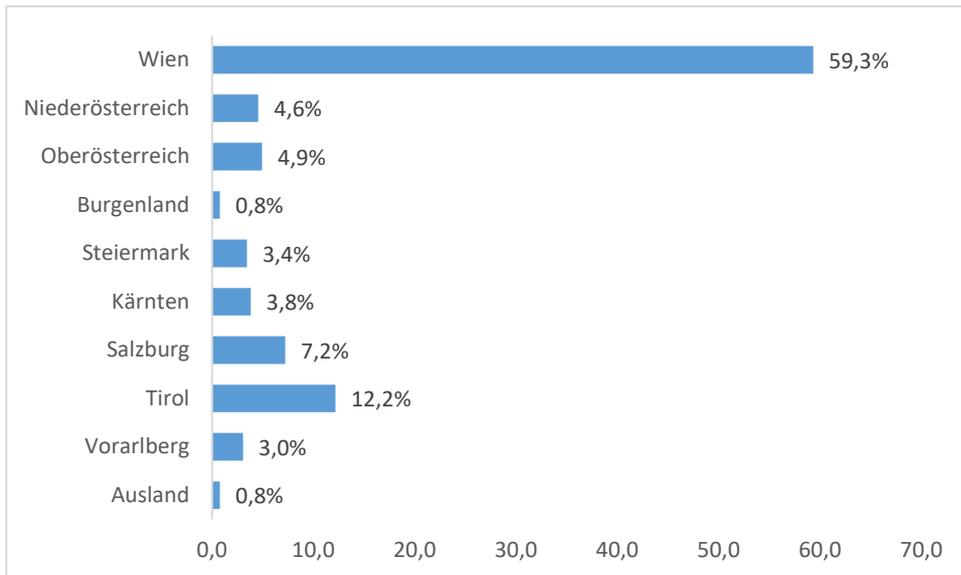


Abbildung 1: An der Nationalen Referenzzentrale im Jahr 2020 kulturell oder molekularbiologisch verifizierte Gonokokken-Infektionen; regionale Verteilung der eingesandten Proben nach Wohnort bzw. Ort des Einsenders der PatientInnen (n=263, ohne Mehrfacheinsendungen)

81% der Isolate wurden aus dem Urogenitaltrakt gewonnen, 10% aus der Anorektal-Region und 3% aus dem Pharynx. Drei Proben stammen aus anderen Lokalisationen: Es handelt sich dabei um je einen Augenabstrich, einen Wundabstrich und ein Abszesspunktat. Bei 5% der Isolate war die Lokalisation nicht erhebbar. Die graphische Darstellung ist Abbildung 2 zu entnehmen.

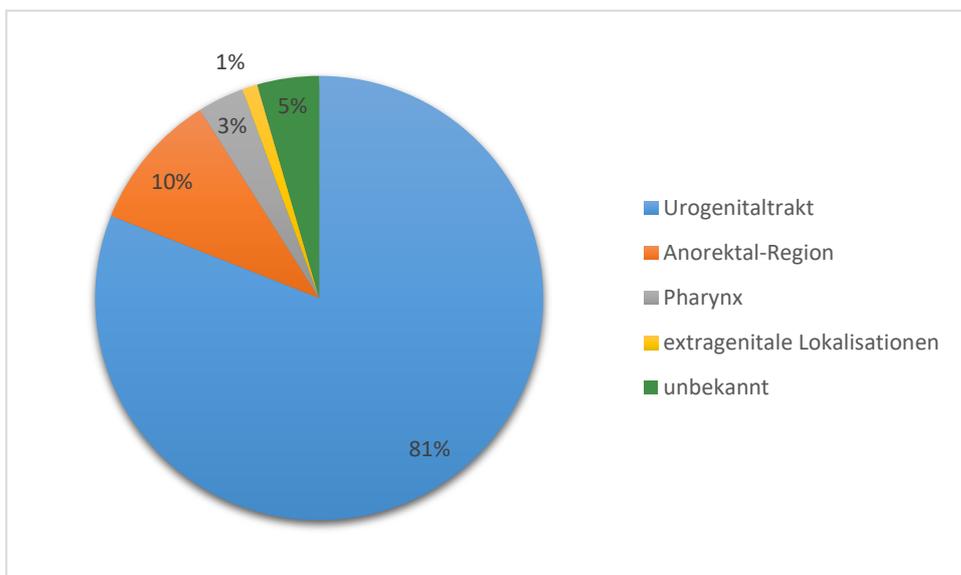


Abbildung 2: Lokalisation der Gonokokken-Infektion aller 269 Proben (inklusive Mehrfacheinsendungen)

Von 262 PatientInnen waren Angaben zum Alter verfügbar. Das Durchschnittsalter betrug 34 Jahre (11-69 Jahre; Median 31 Jahre). In der Altersgruppe der 25-34-Jährigen wurden sowohl bei Frauen als auch bei Männern die meisten Gonokokkeninfektionen diagnostiziert. Vor allem bei männlichen Patienten zeigt sich hier ein deutlicher Häufigkeitsgipfel (Abb. 3). Es wurden deutlich mehr Isolate bzw. Proben von männlichen Patienten (n=222) als von weiblichen Patienten (n=40) eingesandt. Angaben zum Geschlecht waren von 263 PatientInnen verfügbar.



Abbildung 3: Altersverteilung der 261 PatientInnen, von denen Angaben zu Alter und Geschlecht verfügbar waren

Bei 120 PatientInnen wurde eine Urethritis diagnostiziert. Eine Entzündung bzw. Beschwerden im Genitaltrakt (Kolpitis, Zervizitis, Bartholinitis, Fluor vaginalis, Epididymitis, Vesikulitis, Wundinfektion im Urogenitalsbereich bei Zustand nach Varikozelenligatur) hatten 14 PatientInnen. Asymptomatisch waren 10 PatientInnen und für 118 PatientInnen gab es keine Angaben betreffend Symptomatik. 16 Isolate stammten von SexdienstleisterInnen. In Abbildung 4 finden sich die Symptome/Krankheitsbilder aufgeteilt nach Geschlecht.

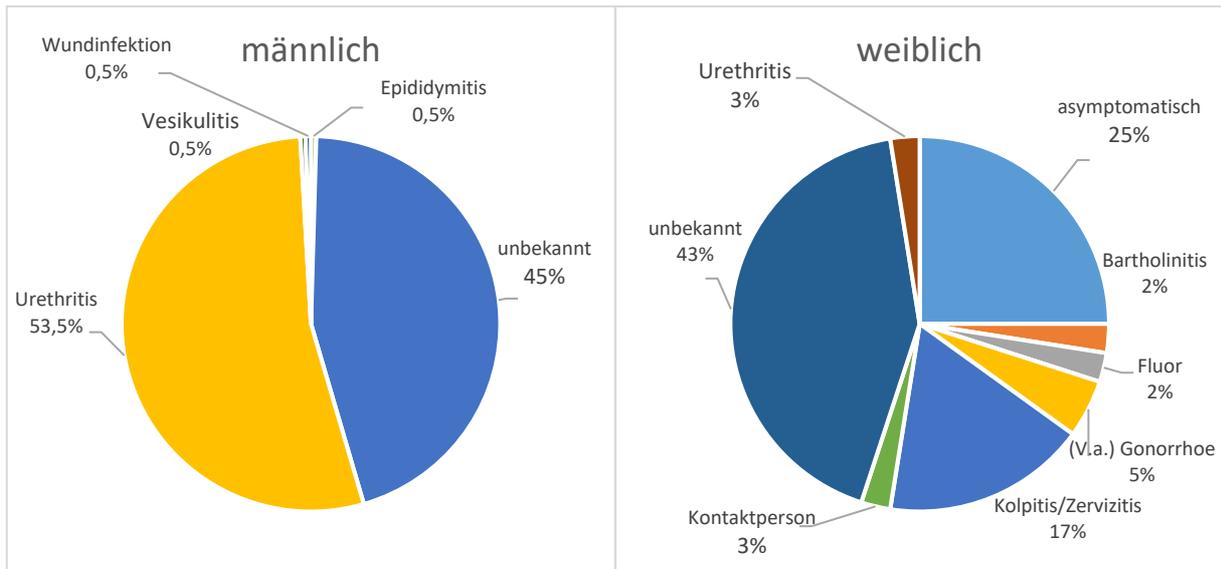


Abbildung 4: Symptomatik der männlichen und weiblichen PatientInnen zu denen Angaben verfügbar waren

Neben der Funktion als Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* werden am AGES Institut für medizinische Mikrobiologie in Wien auch jene Proben untersucht, die im Rahmen des amtsärztlichen Untersuchungsprogrammes für SexdienstleisterInnen gewonnen werden. Im Jahr 2020 wurden hierbei von 25097 Proben 298 mittels PCR positiv auf *N. gonorrhoeae* getestet.

Antibiotikaresistenz

Mittels E-Test (Biomerieux, Marcy-l'Étoile; Frankreich und Liofilchem, Roseto degli Abbruzzi, Italien) wurde für 251 Isolate (inklusive gleichzeitige Mehrfacheinsendungen aus verschiedenen Lokalisationen) die Empfindlichkeit gegenüber Penicillin-G, Ceftriaxon, Cefixim, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Azithromycin bestimmt. Zusätzlich wurde die Penicillinase-Produktion mittels Nitrocefin-Test geprüft. Die *in vitro* – Sensibilität bzw. Resistenz wurde entsprechend der klinischen Breakpoints des European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST; Version 10.0 vom 1.1.2020) bewertet. Für Azithromycin wurde ab 01.01.2019 auf die Angabe von Breakpoints verzichtet, stattdessen wird auf den epidemiologischen Grenzwert (ECOFF) verwiesen, der bei 1 µg/ml liegt. Ein MHK > 1 µg/ml gilt dabei als Hinweis auf eine erworbene Resistenz.

Für die Auswertungen wurden zeitgleiche Doppeleinsendungen aus verschiedenen Lokalisationen herausgenommen, somit ergaben sich Resistenzdaten für 245 Isolate.

Im Jahr 2020 waren alle an der Referenzzentrale für Gonokokken getesteten Isolate *in vitro* empfindlich gegenüber **Ceftriaxon und Cefixim**. Damit setzt sich der Trend einer rückläufigen Cefixim Resistenz fort. In den Jahren zuvor waren mit 1,6% (2019), 3,4% (2018) bzw. 4% (2017 und 2016) jeweils höhere Resistenzraten gegenüber Cefixim beobachtet worden.

Gegenüber **Ciprofloxacin** zeigten 58% der Isolate eine Resistenz (2019: 62%, 2018: 57%, 2017: 50%, 2016: 65%).

14% der Isolate hatten bei **Azithromycin** einen MHK Wert von mehr als 1µg/ml, was nach den derzeit gültigen Richtlinien ein Hinweis auf eine erworbene Resistenz ist. Bei zwei der untersuchten Isolate (0,8%) lag eine High-Level Resistenz (MHK ≥ 256 µg/ml) vor. Das sind die ersten beiden Isolate mit einer Azithromycin High-Level Resistenz, die an der Nationalen Referenzzentrale detektiert wurden. Bis 2019 galt für eine Azithromycin Resistenz ein Grenzwert von 0,5 µg/ml, seit 2019 gilt der ECOFF von 1µg/ml als Hinweis auf eine erworbene Resistenz. Im Jahr 2019 zeigten mit 13% der Isolate ähnlich viele wie 2020 einen MHK Wert von mehr als 1µg/ml auf.

Die Resistenzraten bei **Tetracyclin** sind ähnlich hoch wie in den vergangenen Jahren mit einem Anteil von 47% resistenten Isolaten (2019: 49%, 2018: 41%, 2017: 43%, 2016 erfolgte keine Resistenztestung gegenüber Tetracyclin). 25% der Isolate waren intermediär empfindlich. Hier

zeigt sich eine deutliche Zunahme im Vergleich zu den Vorjahren (2019: 18%, 2018:14%, 2017: 14%).

Lediglich 17% der Isolate zeigten eine volle Sensibilität gegenüber **Penicillin** (2019: 17%, 2018: 21%). 71% zeigten eine intermediäre Empfindlichkeit (2019: 72%, 2018 63%) und 12% lagen mit einer MHK von mehr als 1 µg/ml im resistenten Bereich, wobei alle diese Isolate mit dem Nitrocefin-Test positiv auf das Vorliegen einer β-Laktamase getestet wurden. Zusammen mit weiteren 16 Isolaten mit MHK Werten von 0,5 und 1 µg/ml, bei denen ebenfalls eine β-Laktamase nachgewiesen wurde, ergaben sich 45 PPNG (Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*) Isolate und somit eine Penicillin Resistenzrate von 18% (2019: 11%, 2018: 16%, 2017: 17%; 2016: 30%). Die Ergebnisse der *in vitro* Empfindlichkeitstestung sind in Abbildung 5 zusammengefasst. Abbildung 6 stellt die zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation in Österreich seit 2016 dar.

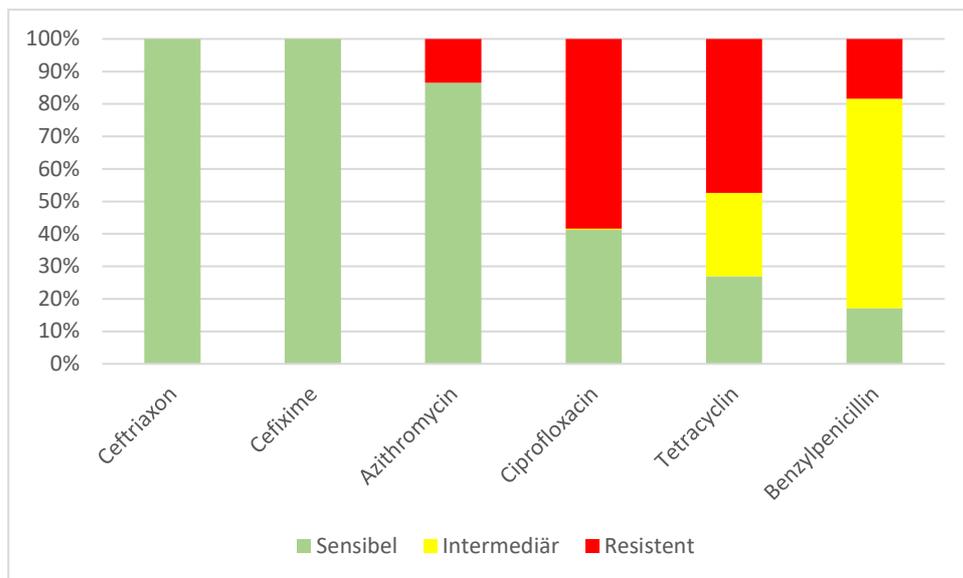


Abbildung 5: Ergebnisse der *in vitro* Empfindlichkeitstestung von 245 Gonokokken-Isolaten gegenüber Azithromycin, Cefixim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Penicillin.

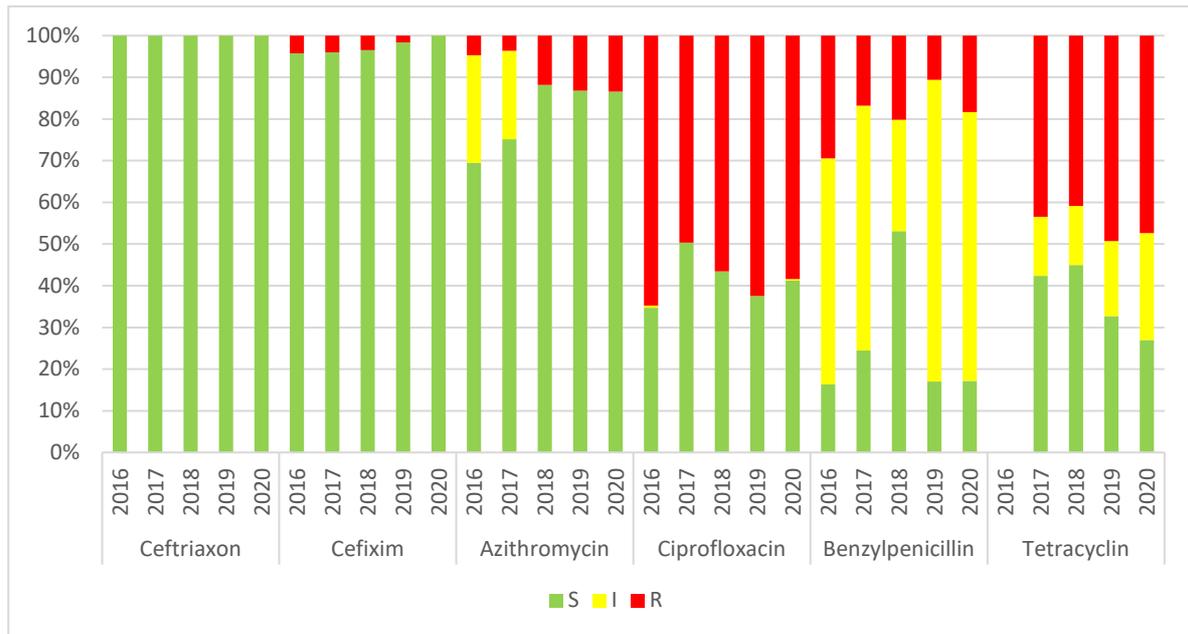
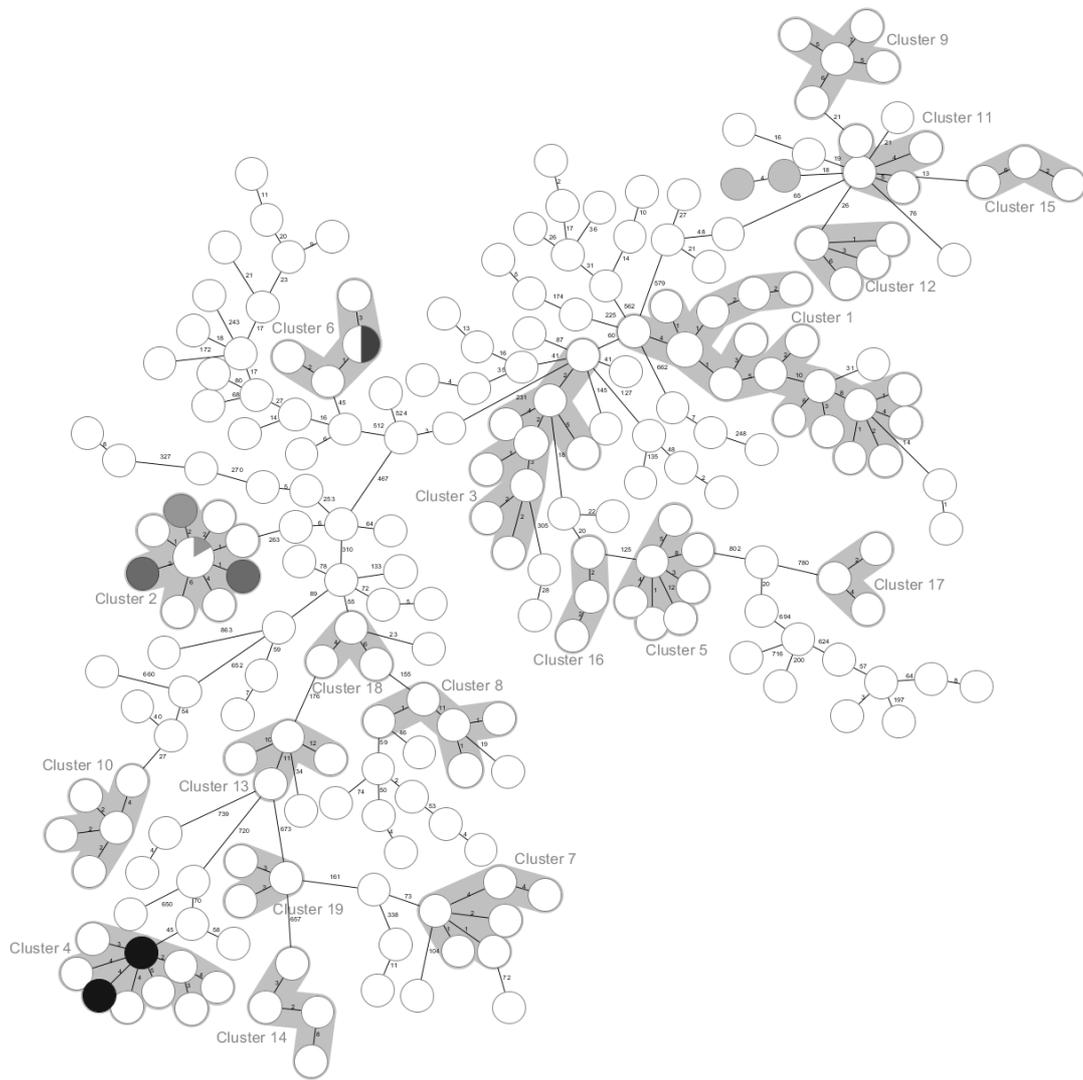


Abbildung 6: Entwicklung der Antibiotikaresistenz gegenüber 5 bzw. 6 Antibiotika im zeitlichen Verlauf. Prozentueller Anteil der Ergebnisse der *in vitro* Resistenztestung von *N. gonorrhoeae* Isolaten pro Jahr. Die Azithromycin-Resistenz ist nach dem jeweils gültigen Grenzwert (bis 2019 Eucast MHK 0,5 µg/ml, ab 2019 ECOFF 1 µg/ml) interpretiert.

Whole Genome Sequencing

Zusätzlich zur Spezies-Identifizierung und Resistenztestung wurden 238 Isolate einer Ganzgenom-Sequenzierung zur Verwandtschaftsanalyse unterzogen. Von allen Proben konnten auswertbare Datensätze gewonnen werden. Der genetische Vergleich mittels Core Genome Multilocus Sequence Typing ergab 19 Cluster, wobei ein Cluster durch zumindest 3 Proben mit maximal 12 Allelen Unterschied definiert ist (11) (Abb. 7). Innerhalb eines Clusters liegende Isolate sind daher genetisch eng miteinander verwandt.

Für eine Analyse der genotypischen Resistenz stehen derzeit noch nicht ausreichend Datensätze zur Verfügung, in Zukunft könnte dies jedoch wertvolle Zusatzinformation über die Resistenzentwicklung bieten.



Task Templates: N. gonorrhoeae cgMLST 1524 targets MS11, Neisseria MLST
 Comparison Table Retrieval: Neisseria gonorrhoeae [unstored]
 Comparison Table created: 22.02.2021 11:47 (v7.2.3_(2020-09))
 Ridom SeqSphere+ MST for 238 Samples based on 1524 columns, pairwise ignoring missing values
 Distance based on columns from N. gonorrhoeae cgMLST 1524 targets MS11 (1524)
 For citing correctly in publications the tools used for this analysis see menu Help | Citations and Licenses.
 Cluster distance threshold: 12

- Doppeleinsendung 1
- Doppeleinsendung 2
- Doppeleinsendung 3
- Doppeleinsendung 4
- Doppeleinsendung 5
- no group assigned

Abbildung 7: Genetischer Vergleich aller auswertbaren Isolate (n=238) aus dem Jahr 2020. Gekennzeichnet sind zeitgleiche Mehrfacheinsendungen derselben Patienten aus unterschiedlichen Lokalisationen.

Diskussion

Weltweit ist in den letzten Jahren eine kontinuierliche Zunahme an sexuell übertragbaren Infektionen zu beobachten. Die Gonorrhoe ist nach Chlamydien die zweithäufigste sexuell übertragbare bakterielle Erkrankung. Im Jahr 2018 wurden in Europa erstmals mehr als 100 000 Fälle (100 673 Fällen) innerhalb eines Jahres registriert und damit setzt sich der Trend in der Zunahme an Infektionen fort (1). Die Einsendungen an die Referenzzentrale sind zwar im Vergleich zum Vorjahr deutlich zurückgegangen, was aber mit großer Wahrscheinlichkeit auf die COVID-19 Pandemie zurückzuführen ist. Die Gonorrhoe ist eine ernstzunehmende Erkrankung - unbehandelt besteht das Risiko schwerwiegender Folgeerscheinungen wie der Pelvic Inflammatory Disease, Fehlgeburt, ektoper Schwangerschaft oder Unfruchtbarkeit (4). Darüber hinaus begünstigt eine Infektion mit *N. gonorrhoeae* auch die Übertragung von HIV (12).

Im jährlichen epidemiologischen Report des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) aus 2018 waren in der Altersgruppe der 25-34-jährigen proportional die meisten Fälle zu verzeichnen, dicht gefolgt von der Altersgruppe der 15-24-jährigen (1). Im Vergleich dazu fand sich auch im österreichischen PatientInnenkollektiv 2020 ein Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe der 25 bis 34-Jährigen.

Eine besondere Risikogruppe stellen Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) dar. Laut ECDC waren 2018 48% aller Krankheitsfälle dieser Risikogruppe zuzuordnen (1). Die Daten, die der österreichischen Referenzzentrale zur Verfügung stehen, erlauben derzeit keine Rückschlüsse über die sexuelle Orientierung oder das Risikoverhalten der PatientInnen.

Angesichts der Zunahme der Erkrankungsfälle und der besorgniserregenden Resistenzentwicklung weltweit ist eine kontinuierliche Überwachung der Resistenzsituation wichtig. Nach Empfehlung der WHO sollen Antibiotika für die empirische Therapie nicht mehr eingesetzt werden, wenn die Resistenzrate über 5% liegt (4). Dies ist in Österreich im Jahr 2020 bei Penicillin, Tetrazyklin, Ciprofloxacin und Azithromycin der Fall. Derzeit wird in den Europäischen Richtlinien zur empirischen Behandlung der Gonorrhoe eine Kombination aus Azithromycin (nunmehr in einer erhöhten Dosis von 2g) und Ceftriaxon empfohlen (10). Die Begründungen für diese duale Therapie sind eine parallele Wirkung auf intrazelluläre und extrazelluläre Erreger, die Verhinderung einer Ausbreitung von extended spectrum Cephalosporin und Azithromycin resistenten Isolaten, da eine gleichzeitige Resistenz von

beiden Antibiotika äußerst selten ist und die Azithromycin-Wirkung auf *Chlamydia trachomatis* und *Mycoplasma genitalium*. In den neuen Richtlinien des CDC wird allerdings bei unkomplizierten urogenitalen, rektalen und pharyngealen Gonokokkeninfektionen nunmehr als Therapie der Wahl eine Monotherapie mit Ceftriaxon empfohlen, die bei positivem oder fehlenden Nachweis von *Chlamydia trachomatis* durch eine 7-tägige Doxycyclintherapie ergänzt wird (13).

Im Jahr 2018 war erstmals eine deutliche Zunahme der Azithromycin Resistenz in Österreich beobachtet worden. Bis jetzt blieb der Wert auf erhöhtem Niveau stabil. Auch europaweit wurde 2018 eine deutliche Zunahme der Azithromycin Resistenz verzeichnet (14). Im Jahr 2020 wurden jedoch auch erstmals zwei Isolate mit einer High-Level Azithromycin Resistenz detektiert.

Die Resistenz gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Wirkspektrum stellt in Österreich kein nennenswertes Problem dar. Im Jahr 2020 wurden weder gegen Ceftriaxon noch GEGEN Cefixim resistente Stämme festgestellt. Im Jahr 2019 lag die Resistenzrate von Cefixim mit 1,6% noch geringgradig über dem europäischen Durchschnitt von 2018 mit 1,4% (15). Das Vorkommen von Ceftriaxon-resistenten Stämmen wurde in Österreich bisher noch nicht dokumentiert.

Weltweit dokumentierte Einzelfälle von kombinierter Resistenz gegenüber Cephalosporinen und Azithromycin sind allerdings besorgniserregend und unterstreichen die Bedeutung der kontinuierlichen Überwachung der Antibiotika-Resistenzsituation (14).

Danksagung

Wir bedanken uns bei den folgenden Einsenderinnen und Einsendern:

Abteilung für klinische Mikrobiologie, Allgemeines Krankenhaus Wien

Abteilung für Mikrobiologie, Kepler Universitäts Klinikum, Linz

Analyse Biolab GmbH Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

Division Medizinische Mikrobiologie, Universitäts-Institut für medizinisch-chemische Labordiagnostik, Salzburg

Dr. Kosak und Partner, Wien

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz

Institut für Labordiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Institut für Pathologie, bakteriologisches Labor LKH Feldkirch

Institut für Hygiene und Mikrobiologie Universitätsklinikum St. Pölten

Klinikum Wels-Grieskirchen GMBH, Institut für Hygiene und Mikrobiologie

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder EISENSTADT Bakteriologie /Zentrallabor

Labor Dr. Breuer, Wien

Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter, Salzburg

Labors.at Mühl-Speiser-Spitzauer und Partner, Wien

Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie Medizinische Universität Innsbruck

Univ. Klinik für Dermatologie, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

Zentrum für sexuelle Gesundheit, Dermatologische Abteilung KA Rudolfstiftung, Wien

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: An der Nationalen Referenzzentrale im Jahr 2020 kulturell oder molekularbiologisch verifizierte Gonokokken-Infektionen; regionale Verteilung der eingesandten Proben nach Wohnort bzw. Ort des Einsenders der PatientInnen (n=263, ohne Mehrfacheinsendungen)	8
Abbildung 2: Lokalisation der Gonokokken-Infektion aller 269 Proben (inklusive Mehrfacheinsendungen)	8
Abbildung 3: Altersverteilung der 261 PatientInnen, von denen Angaben zu Alter und Geschlecht verfügbar waren	9
Abbildung 4: Symptomatik .der männlichen und weiblichen PatientInnen zu denen Angaben verfügbar waren	10
Abbildung 5: Ergebnisse der <i>in vitro</i> Empfindlichkeitstestung von 245 Gonokokken-Isolaten gegenüber Azithromycin, Cefixim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Penicillin.	12
Abbildung 6: Entwicklung der Antibiotikaresistenz gegenüber 5 bzw. 6 Antibiotika im zeitlichen Verlauf. Prozentueller Anteil der Ergebnisse der <i>in vitro</i> Resistenztestung von <i>N. gonorrhoeae</i> Isolaten pro Jahr. Die Azithromycin-Resistenz ist nach dem jeweils gültigen Grenzwert (bis 2019 Eucast MHK 0,5 µg/ml, ab 2019 ECOFF 1 µg/ml) interpretiert.	13
Abbildung 7: Genetischer Vergleich aller auswertbaren Isolate (n=238) aus dem Jahr 2020. Farblich markiert sind zeitgleiche Mehrfacheinsendungen derselben Patienten aus unterschiedlichen Lokalisationen.	14

Literaturverzeichnis

1. ECDC. Gonorrhoea Annual Epidemiological Report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
2. Tobiason DM, Seifert HS. Genomic content of Neisseria species. J Bacteriol. 2010;192(8):2160-8.
3. Kidd S, Workowski KA. Management of Gonorrhoea in Adolescents and Adults in the United States. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2015;61 Suppl 8(Suppl 8):S785-801.
4. AWMF. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe 2019 [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-004l_S2k_Gonorrhoe-Diagnostik-Therapie_2019-03.pdf.]
5. Weström LV. Sexually transmitted diseases and infertility. Sex Transm Dis. 1994;21(2 Suppl):S32-7.
6. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. Obstet Gynecol. 2012;120(1):37-43.
7. Weinstock H, Workowski KA. Pharyngeal gonorrhoea: an important reservoir of infection? Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2009;49(12):1798-800.
8. Lilith K Whittles XD, Yonatan H Grad, Peter J White. Testing for gonorrhoea should routinely include the pharynx. The Lancet Infectious Diseases. 2018;18(7):716-7.
9. Levens E. Disseminated gonococcal infection. Primary Care Update for OB/GYNs. 2003;10(5):217-9.
10. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS. 2020:956462420949126.
11. Junemann S, Sedlazeck FJ, Prior K, Albersmeier A, John U, Kalinowski J, et al. Updating benchtop sequencing performance comparison. Nat Biotechnol. 2013;31(4):294-6.
12. Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B, Tuliza M, Nzila N, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. Aids. 1993;7(1):95-102.
13. St Cyr S, Barbee L, Workowski KA, Bachmann LH, Pham C, Schlanger K, et al. Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(50):1911-6.
14. ECDC. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe – Results summary 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
15. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases 2018 [Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.]

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK),
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

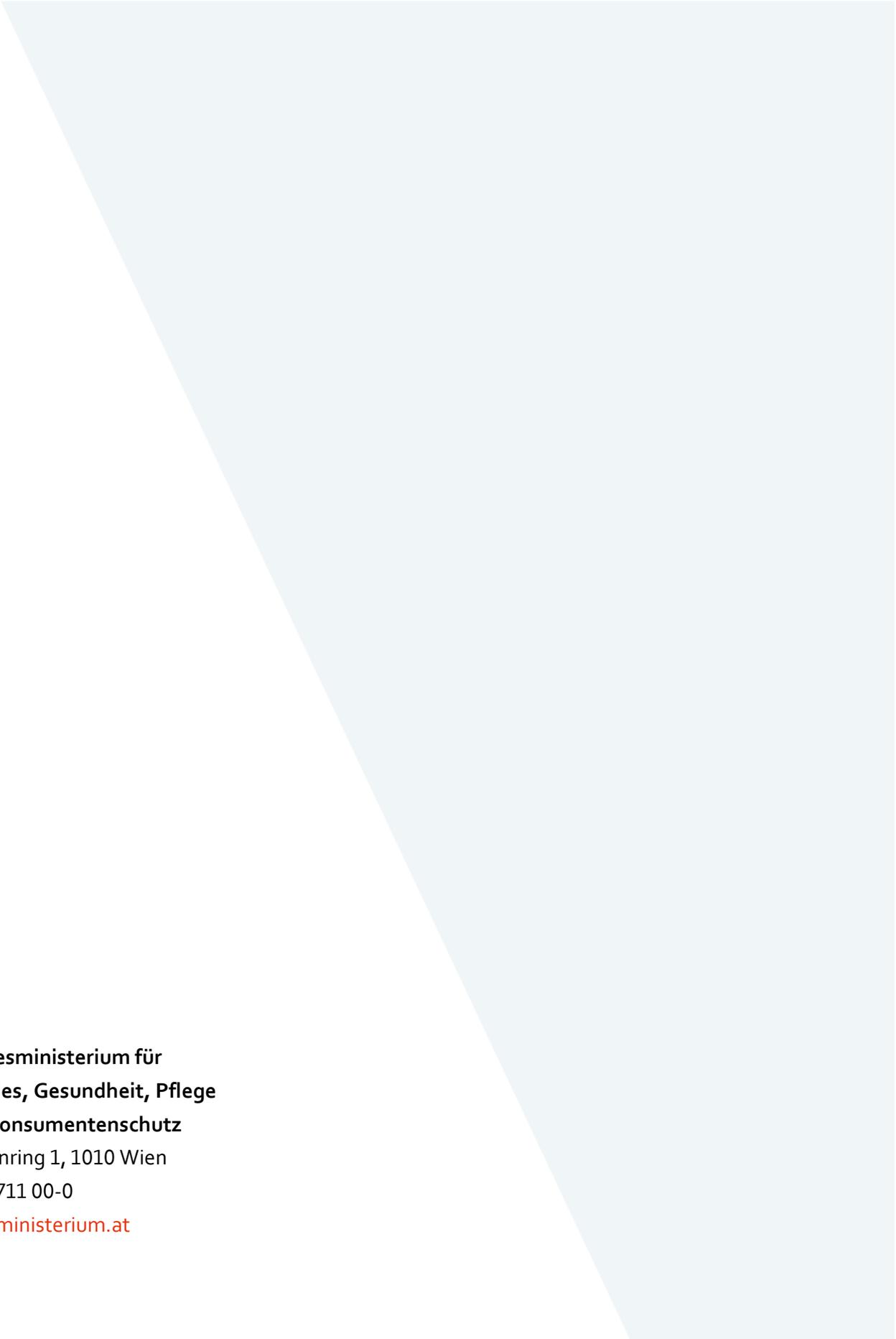
Wien, 2020

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.

Im Falle von Zitierungen im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten sind als Quellenangabe „BMSGPK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMSGPK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.



**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)