

Neisseria gonorrhoeae, bactérie multirésistante et ultrarésistante, Canada, de 2012 à 2016

I Martin^{1*}, P Sawatzky¹, V Allen², B Lefebvre³, LMN Hoang⁴, P Naidu⁵, J Minion⁶, P Van Caesele⁷, D Haldane⁸, RR Gad⁹, G Zahariadis¹⁰, A Corriveau¹¹, G German¹², K Tomas¹³, MR Mulvey¹

Résumé

Contexte: La *Neisseria gonorrhoeae* est devenue résistante à de nombreux antimicrobiens, notamment aux céphalosporines de troisième génération et à l'azithromycine, soit la thérapie combinée pour les infections gonococciques recommandée par les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*.

Objectif: Décrire la sensibilité aux antimicrobiens de la *N.gonorrhoeae* présente au Canada entre 2012 et 2016.

Méthodologie: Les profils de résistance aux antimicrobiens ont été établis au moyen de la méthode de dilution en gélose de la *N.gonorrhoeae* isolée au Canada de 2012 à 2016 (n=10 167) conformément aux lignes directrices du *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI). Les données ont été analysées en appliquant des définitions de gonocoques multirésistants et de gonocoques ultrarésistants.

Résultats: Entre 2012 et 2016, la proportion de gonocoques multirésistants est passée de 6,2% à 8,9% et un total de 19 cas d'infections aux gonocoques ultrarésistants ont été relevés au Canada (0,1%, 19/18768). La proportion d'isolats avec une sensibilité réduite aux céphalosporines a diminué entre 2012 et 2016, passant de 5,9% à 2,0%, tandis que la résistance à l'azithromycine a augmenté, passant de 0,8% à 7,2% au cours de la même période.

Conclusion: Même si les cas de gonocoques ultrarésistants sont actuellement rares au Canada, les cas de gonocoques multirésistants ont augmenté au cours des cinq dernières années. La résistance à l'azithromycine de la *N.gonorrhoeae* est un fait établi et elle se propage au Canada, dépassant le niveau de 5% à partir duquel l'Organisation mondiale de la santé déclare que le traitement par un antimicrobien devrait faire l'objet d'un examen pour vérifier s'il est approprié. La surveillance continue de la sensibilité aux antimicrobiens de la *N.gonorrhoeae* est nécessaire pour éclairer les lignes directrices en matière de traitement et atténuer l'impact de la gonorrhée résistante.

Citation suggérée: Martin I, Sawatzky P, Allen V, Lefebvre B, Hoang LMN, Naidu P, Minion J, Van Caesele P, Haldane D, Gad RR, Zahariadis G, Corriveau A, German G, Tomas K, Mulvey MR. *Neisseria gonorrhoeae*, bactérie multirésistante et ultrarésistante, Canada, de 2012 à 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2019;45(2/3):48–57. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i23a01f>

Mots-clés: ITS, ITSS, Infections transmissibles sexuellement et par le sang, gonocoque, gonorrhée, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. gonorrhoeae* multirésistante, résistance antimicrobienne, surveillance en laboratoire

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations:

¹ Division des bactéries pathogènes, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

² Laboratoires de la santé publique de l'Ontario, Toronto (Ontario)

³ Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue (Québec)

⁴ Laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

⁵ Provincial Laboratory for Public Health, Edmonton (Alberta)

⁶ Roy Romanow Provincial Laboratory, Regina (Saskatchewan)

⁷ Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg (Manitoba)

⁸ Centre des sciences de la santé QEII, Halifax (Nouvelle-Écosse)

⁹ Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, Fredericton (Nouveau-Brunswick)

¹⁰ Laboratoire de santé publique de Terre-Neuve-et-Labrador, St. John's, T.-N.-L.

¹¹ Ministère de la Santé et des Services sociaux, gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, Yellowknife, T.N.-O.

¹² Santé Î.-P.-É., Charlottetown (Île-du-Prince-Édouard)

¹³ Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

*Correspondance: irene.martin@canada.ca



Introduction

La gonorrhée est la deuxième infection sexuellement transmissible la plus couramment signalée au Canada. Elle est causée par le micro-organisme *Neisseria gonorrhoeae*. En 2016, 23 708 cas de gonorrhée ont été signalés à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC); les taux ont augmenté de 87 %, passant de 34,9 cas/100 000 habitants en 2012 à 65,4 cas/100 000 habitants en 2016 (1). En 2016, 82 % de tous les cas de gonorrhée signalés au Canada touchaient le groupe d'âge des 15 à 39 ans, les taux les plus élevés ayant été constatés dans la catégorie des 20 à 29 ans chez les hommes et dans celle des 15 à 24 ans chez les femmes (2). Annuellement à l'échelle mondiale, on estime à 78 millions les cas d'infections de gonorrhée annuellement (3). Le traitement est complexe, étant donné que la *N. gonorrhoeae* a acquis des mécanismes de résistance à de nombreux antimicrobiens utilisés pour le traitement au fil des ans (4). Cette résistance a été documentée au moyen de programmes de surveillance devant servir à appuyer les recommandations de traitement appropriées.

Les programmes de surveillance gonococcique font face à une difficulté causée par la baisse du nombre de cultures disponibles pour les tests de sensibilité aux agents antimicrobiens en raison de l'abandon des cultures bactériennes au profit du test d'amplification des acides nucléiques (TAN) dans le cadre du diagnostic de la gonorrhée. Le fait est préoccupant étant donné que les cultures de *N. gonorrhoeae* sont également requises pour les tests de sensibilité aux agents antimicrobiens. Actuellement, presque 80 % des infections gonococciques au Canada sont maintenant diagnostiquées au moyen du TAN (5). Certains territoires de compétence canadiens ont aboli la pratique de production en culture de cet organisme et, par conséquent, les données de sensibilité aux agents antimicrobiens dans ces territoires de compétence ne sont plus disponibles.

Une augmentation du nombre d'isolats présentant une sensibilité réduite aux céphalosporines, constatée grâce aux données de surveillance gonococciques au Canada de 2012, a entraîné la révision de la recommandation pour le traitement de la gonorrhée affichée dans les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* qui prévoient maintenant une thérapie combinée avec deux antibiotiques. Dans le cas des infections anogénitales et des infections pharyngiennes non-complexes, l'administration de 250 mg de ceftriaxone par voie intramusculaire et de 1 g d'azithromycine par voie orale est actuellement recommandée à titre de traitement de première ligne (6).

En plus des taux de résistance croissante aux agents antimicrobiens observés, on a également signalé des cas de

N. gonorrhoeae affichant un niveau élevé de résistance et d'échecs thérapeutiques; ces cas sont préoccupants. Les échecs impliquant le traitement avec la céfixime, une céphalosporine orale puissante, ont été signalés tant au Canada (13,14) qu'à l'échelle internationale (7-12). La majorité de ces cas ont été traités avec succès au moyen de la ceftriaxone (250 mg par voie intramusculaire). En 2009, le Japon a identifié un isolat (H041) à la source de l'échec d'un traitement pharyngien avec la ceftriaxone. Des concentrations minimales inhibitrices (CMI) inhabituellement élevées à la ceftriaxone (2 mg/L) et à la céfixime (8 mg/L) ont été observées; le traitement avec 1 g de ceftriaxone par voie intraveineuse a permis d'éliminer l'infection (15). D'autres échecs thérapeutiques pour le traitement pharyngien à la ceftriaxone ont été signalés en Suède (16,17), en Slovénie (18) et en Australie (19, 20), qui ont alors été traités avec succès avec une dose plus élevée de ceftriaxone (1 g par voie intramusculaire), d'azithromycine (2 g par voie orale) ou une combinaison de ceftriaxone (250 mg par voie intramusculaire) et d'azithromycine (1 g par voie orale). En 2011, la France a signalé le premier échec de traitement génital à la ceftriaxone en Europe (11). En 2014, le premier échec de traitement par double thérapie antimicrobienne a été signalé au Royaume-Uni (500 mg de ceftriaxone et 1 g d'azithromycine). La maladie a été traitée avec succès au moyen de la ceftriaxone (1 g par voie intramusculaire) et de l'azithromycine (2 g par voie orale) (21). Depuis 2013, les cas de résistance à la ceftriaxone ont été signalés et caractérisés dans plusieurs pays, y compris le Canada, le Japon et l'Australie. Ces cas ont par la suite été traités avec succès au moyen de l'azithromycine (22, 23). Le Royaume-Uni et l'Australie ont également récemment signalé des échecs thérapeutiques dans certains cas en raison de la résistance élevée à la ceftriaxone (CMI = 0,5 mg/L) et de la résistance élevée à l'azithromycine (CMI supérieure ou égale à 256 mg/L). Le cas du Royaume-Uni a été traité avec succès au moyen de l'ertapénem par voie intraveineuse (24).

Des taux croissants de résistance à l'azithromycine ont également été signalés au Canada (5) et dans d'autres pays (25), ce qui est préoccupant vu que l'azithromycine fait partie de la thérapie combinée recommandée. En plus de l'augmentation du niveau moyen de résistance à l'azithromycine observée, on a signalé des cas de résistance élevée à l'azithromycine (CMI supérieure ou égale à 256 mg/L) qui ont été associés à une vaste éclosion au Royaume-Uni (26). Même si les isolats avec cette CMI élevée d'azithromycine ont été identifiés au Canada, un total de sept cas ont été identifiés entre 2009 et 2016 (5); ces cas semblent être des incidents sporadiques au Canada et ne se sont pas propagés.



En 2009 (27), des définitions ont été établies pour les gonocoques multirésistants et les gonocoques ultrarésistants, que nous avons récemment révisées, en tenant compte des *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* et des antimicrobiens faisant l'objet de tests dans notre surveillance de routine en laboratoire (**Case de texte 1**).

Case de texte 1: Définitions de gonocoques multirésistants et de gonocoques ultrarésistants

Gonocoques multirésistants – sensibilité/résistance réduite à l'une des thérapies actuellement recommandées (céphalosporine **OU** azithromycine) PLUS résistance à au moins **deux** autres antimicrobiens (pénicilline, tétracycline, érythromycine, ciprofloxacine).

Gonocoques ultrarésistants – sensibilité/résistance réduite aux **deux** thérapies actuellement recommandées (céphalosporine **ET** azithromycine) PLUS résistance à au moins **deux** autres antimicrobiens (pénicilline, tétracycline, érythromycine, ciprofloxacine).

Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'ASPC, en collaboration avec les laboratoires provinciaux, surveille les sensibilités aux agents antimicrobiens de la *N. gonorrhoeae* depuis 1985. Dans ce rapport, nous présentons les tendances des sensibilités aux agents antimicrobiens au niveau national de la *N. gonorrhoeae* recueillies entre 2012 et 2016 en appliquant les définitions révisées des gonocoques multirésistants et des gonocoques ultrarésistants.

Méthodologie

Entre 2012 et 2016, des cultures de *N. gonorrhoeae* ont été soumises au LNM par des laboratoires provinciaux ayant identifié un isolat résistant ou des laboratoires qui n'effectuaient pas de tests de sensibilité aux agents antimicrobiens (**tableau 1**).

Les renseignements concernant les isolats soumis au LNM comprenaient le sexe et l'âge du patient, la province ou le territoire où l'infection a été diagnostiquée, ainsi que le site de l'infection. Chaque province ou territoire fait annuellement rapport au LNM du nombre total de cultures recueillies et testées, soit dans leur province, leur territoire ou au LNM (**tableau 1**). Ces totaux sont utilisés comme dénominateurs pour déterminer les proportions de résistance aux médicaments antimicrobiens.

La sensibilité antimicrobienne de la *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine, à la céfixime, à la ceftriaxone, à l'érythromycine, à la pénicilline, à la spectinomycine, à la tétracycline, à la ciprofloxacine, à l'ertapénem et à la gentamicine a été déterminée au moyen de la méthode de dilution en gélose (28). Les normes d'interprétation de la CMI utilisées ont été recommandées par le CLSI (28) à l'exception de l'érythromycine ($R \geq 2$ mg/L) (29), de l'azithromycine ($R \geq 2$ mg/L) (30), de la ceftriaxone ($SR \geq 0,125$ mg/L) et de la céfixime ($SR \geq 0,25$ mg/L) (31), de l'ertapénem ($NS \geq 0,063$ mg/L) (32) et de la

Tableau 1 : Cultures de *Neisseria gonorrhoeae* recueillies par les provinces et les territoires et envoyées au Laboratoire national de microbiologie (LNM), 2012 à 2016

Année	Culture	C.B. ^a	Alb. ^a	Sask. ^b	Man. ^b	Ont. ^a	Qué. ^a	N.-É. ^b	Autre ^{b,c}	Nombre total de cultures	Nombre de cas totaux signalés au Canada	% des cas totaux testés par culture
2012	Recueillies	372	497	57	49	1 218	838	0	5	3 036	12 561	24,20 %
	Envoyées au LNM ^d	92	93	57	8	396	383	0	4	1 033		
2013	Recueillies	454	514	69	29	1 404	716	1	8	3 195	13 786	23,20 %
	Envoyées au LNM ^d	170	135	67	7	498	298	1	8	1 184		
2014	Recueillies	492	468	91	46	1 767	918	15	12	3 809	16 285	23,40 %
	Envoyées au LNM ^d	335	323	91	46	849	400	14	12	2 070		
2015	Recueillies	602	793	62	48	1 673	986	13	13	4 190	19 845	21,10 %
	Envoyées au LNM ^d	387	512	65	44	1 076	531	13	10	2 638		
2016	Recueillies	600	786	86	85	1 735	1 197	32	17	4 538	23 708	19,10 %
	Envoyées au LNM ^d	348	695	85	81	1 068	927	31	7	3 242		
Total	Recueillies	2 520	3 058	365	257	7 797	4 655	61	55	18 768	86 185	21,80 %
	Envoyées au LNM ^d	1 332	1 758	365	186	3 887	2 539	59	41	10 167		

Abréviations : Alb., Alberta; C.-B., Colombie-Britannique; Man., Manitoba; N.-É., Nouvelle-Écosse; Ont., Ontario; Qué., Québec; Sask., Saskatchewan

^a La province effectue des tests de sensibilité aux agents antimicrobiens et envoie uniquement ou principalement les isolats résistants au LNM

^b La province n'effectue pas de tests de sensibilité aux agents antimicrobiens (le Manitoba a cessé en 2014) et envoie toutes ses cultures au LNM

^c La catégorie Autres comprend les Territoires du Nord-Ouest, le Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve et l'Île-du-Prince-Édouard. Le Nunavut et le Yukon n'ont pas signalé ou envoyé de cultures de *N. gonorrhoeae* au LNM de 2012 à 2016

^d Les données comprennent uniquement une culture ou un cas



gentamicine ($R \geq 32$ mg/L) (33, 34). Les cultures de référence de la *N. gonorrhoeae* suivantes ont été utilisées à titre de témoins : ATCC49226, WHOF, WHOG, WHOK et WHOP/WHOU. L'analyse statistique a été établie en utilisant EpiCalc 2000 version 1.02 (www.brixtonhealth.com/epicalc.html).

Un test $2 \times 2 \chi^2$ a été utilisé pour comparer les proportions de résistance par année afin de repérer les différences importantes entre les années (valeurs p calculées avec des intervalles de confiance de 99 %).

Résultats

De 2012 à 2016, 21,8 % ($n = 18\,768$) des 86 185 cas d'infections de *N. gonorrhoeae* signalés au Canada ont été diagnostiqués par culture. Les laboratoires provinciaux de santé publique ont soumis 10 167 isolats au LNM pour des tests (2012, $n = 1\,033$; 2013, $n = 1\,184$; 2014, $n = 2\,070$; 2015, $n = 2\,638$; 2016, $n = 3\,242$). Les données sur le sexe et l'âge des patients étaient disponibles pour 10 104 (99,4 %) isolats. De ceux-ci, 8 649 (85,6 %) d'entre eux étaient des hommes (âge médian de 30 ans; intervalle : moins de 1 an à 83 ans) et 1 455 (14,4 %) étaient des femmes (âge médian de 26 ans; intervalle : moins de 1 an à 71 ans). La source des spécimens comprenait l'urètre ($n = 4\,836$), le rectum ($n = 2\,100$), le pharynx ($n = 1\,367$), le col de l'utérus ($n = 625$), le vagin ($n = 249$) et d'autres sources ($n = 209$); la source pour 781 isolats n'a pas été fournie. L'orientation sexuelle des patients et l'information sur les cas d'échec de traitement n'étaient pas disponibles.

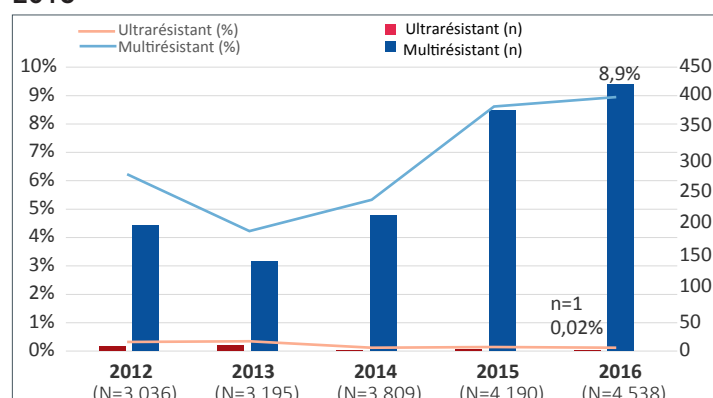
Gonorrhée multirésistante

La proportion de gonocoques multirésistants est passée de 6,2 % ($n=189/3\,036$) en 2012 à 8,9 % ($n=406/4\,538$) ($p < 0,001$) en 2016. Ces pourcentages représentent la proportion d'isolats ayant une sensibilité réduite aux céphalosporines ou une résistance à l'azithromycine, ainsi qu'une résistance à deux autres antimicrobiens (figure 1).

La distribution provinciale des gonocoques multirésistants identifiés au Canada est représentée à la figure 2, avec la proportion la plus élevée identifiée au Québec (67,0 %), suivie de l'Ontario (24,9 %) en 2016. La Colombie-Britannique, l'Alberta, la Nouvelle-Écosse et la Saskatchewan ont également identifié des cas de gonocoques multirésistants en 2016.

Les tendances temporelles des gonocoques multirésistants au sein de chaque province sont représentées à la figure 3; les provinces affichant les proportions les plus élevées de gonocoques multirésistants en 2016 comptaient le Québec (22,7 %) suivi de la Nouvelle-Écosse (9,4 %) et de l'Ontario (5,8 %).

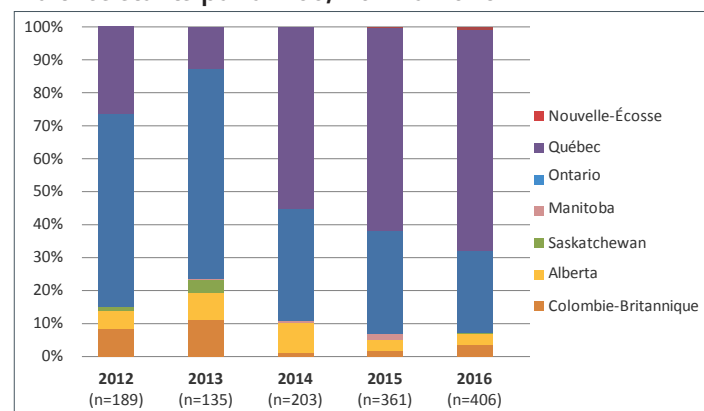
Figure 1 : Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* multirésistante et ultrarésistante, Canada, de 2012 à 2016^a



Abbreviations : multirésistant, gonocoque multirésistant; n, nombre; N, nombre total; ultrarésistant, gonocoque ultrarésistant

^a Les pourcentages sont fondés sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale par année

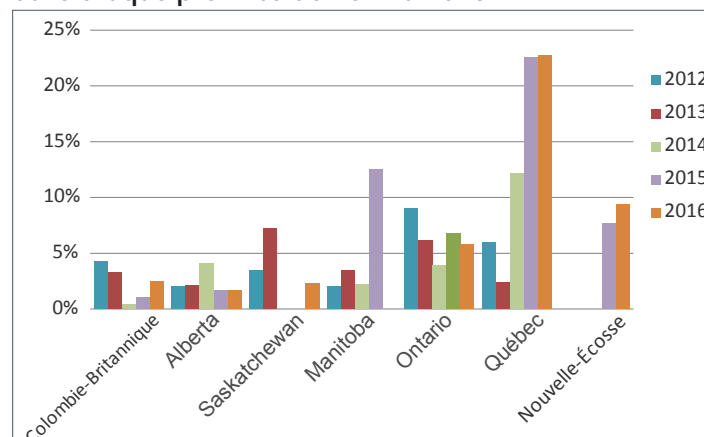
Figure 2 : Distribution provinciale des gonocoques multirésistants par année, 2012 à 2016^a



Abbreviation : n, nombre

^a Les pourcentages sont fondés sur le nombre total de cas de gonocoques multirésistants identifiés chaque année

Figure 3 : Proportion de gonocoques multirésistants dans chaque province de 2012 à 2016^a

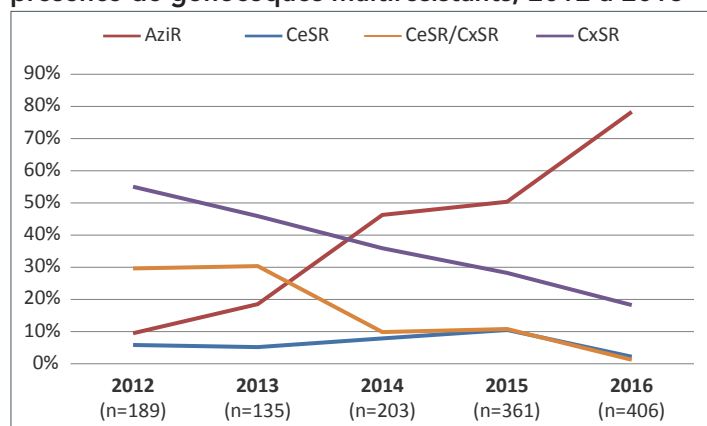


^a Les pourcentages sont fondés sur le nombre total de cultures dans chaque province



La **figure 4** représente les tendances observées chez les agents antimicrobiens associés aux gonocoques multirésistants. La proportion des gonocoques multirésistants associés à la résistance à l'azithromycine a augmenté de façon importante ($p < 0,001$), passant de 9,5 % en 2012 à 78,3 % en 2016). À l'inverse, la proportion de gonocoques multirésistants associés à la sensibilité réduite à la céfixime et à la ceftriaxone a diminué de façon importante ($p < 0,001$), passant de 29,6 % en 2012 à 1,2 % en 2016.

Figure 4 : Tendances des agents antimicrobiens en présence de gonocoques multirésistants, 2012 à 2016^a

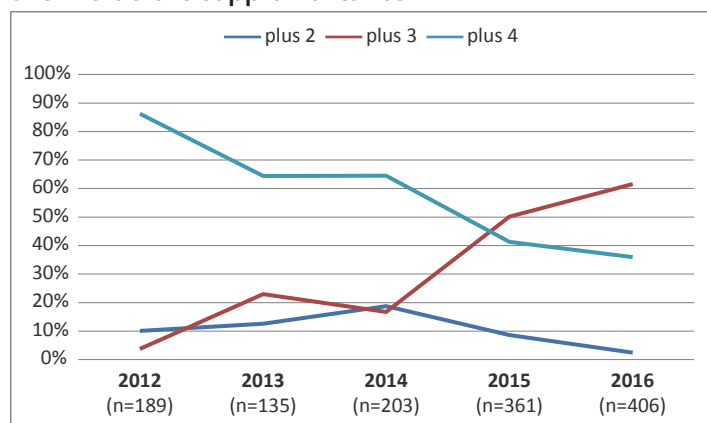


Abbreviations : AziR, résistance à l'azithromycine; CeSR, sensibilité réduite à la céfixime; CeSR/CxSR, sensibilité réduite à la céfixime et à la ceftriaxone; CxSR, sensibilité réduite à la ceftriaxone; n, nombre

^a Les pourcentages sont fondés sur le nombre total de cas de gonocoques multirésistants identifiés chaque année

La **figure 5** représente les tendances de gonocoques multirésistants dotés d'une résistance à deux, à trois ou à quatre antimicrobiens supplémentaires. La proportion de gonocoques multirésistants dotés d'une résistance à trois autres antimicrobiens a augmenté de façon importante, ($p < 0,001$) passant de 3,7 % en 2012 à 61,6 % en 2016. La ciprofloxacine, l'érythromycine et la tétracycline étaient les antimicrobiens les plus communs pour lesquels la corésistance a été observée.

Figure 5 : Tendances des gonocoques multirésistants dotés d'une résistance à deux, à trois ou à quatre antimicrobiens supplémentaires^a



Abbreviations : n, nombre; plus 2, gonocoques multirésistants dotés d'une résistance à deux antimicrobiens non recommandés pour la thérapie; plus 3, gonocoques multirésistants dotés d'une résistance à trois antimicrobiens non recommandés pour la thérapie; plus 4, gonocoques multirésistants dotés d'une résistance à quatre antimicrobiens non recommandés pour la thérapie

^a Les pourcentages sont fondés sur le nombre total de cas de gonocoques multirésistants identifiés chaque année

Gonocoques ultrarésistants

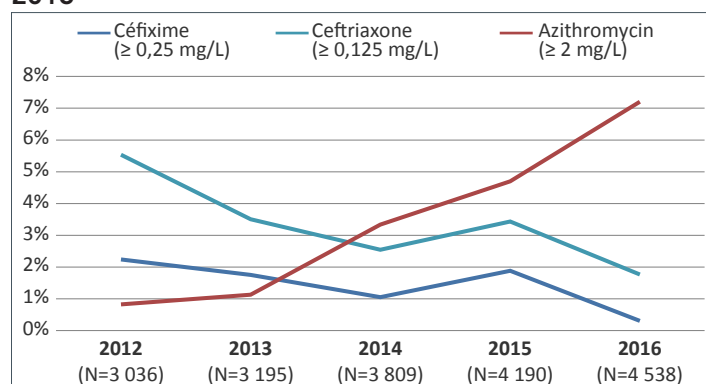
De 2012 à 2016, seulement 19 cas de gonocoques ultrarésistants ont été identifiés au Canada (0,1 %, n=19/18 768). En 2012, sept isolats de gonocoques ultrarésistants dotés d'une sensibilité réduite aux céphalosporines et d'une résistance à l'azithromycine ont été identifiés (0,2 %, n=7/3 036; Ontario n=6; Colombie-Britannique n=1), nombre qui est passé à huit (0,3 %, n=8/3 195; Ontario n=5; Colombie-Britannique n=2; Saskatchewan n=1) en 2013. De 2014 à 2016, toutefois, le nombre de gonocoques ultrarésistants était inférieur : en 2014, un seul cas a été identifié (0,03 %, n=1/3 809; Québec); en 2015, deux cas ont été signalés (0,05 %, n=2/4 190; Ontario n=1; Québec n=1); et en 2016, un seul cas a été isolé (0,02 %, n=1/4 538; Colombie-Britannique) (figure 1).

Tendances au niveau des modèles de résistance

La proportion de cas de *N. gonorrhoeae* qui ont été identifiés comme étant sensibles à tous les antimicrobiens testés a diminué de façon importante ($p < 0,001$), passant de 67,5 % en 2012 à 35,4 % en 2016.

En 2012, 2,2 % (n=68/3 036) des isolats avaient une sensibilité réduite à la céfixime. Cette proportion a diminué de façon importante ($p < 0,001$) à 0,3 % (n=14/4 538) en 2016 (**figure 6**). De façon similaire, la sensibilité réduite à la ceftriaxone atteignait 5,5 % (n=168/3 036) en 2012 et a diminué de façon marquée ($p < 0,001$) pour atteindre 1,8 % (n=80/4 538) avant le début de 2016 (figure 6).

Figure 6 : Sensibilité réduite à la céfixime et à la ceftriaxone et résistance à l'azithromycine pour les isolats de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2012–2016^a



Abbreviations : mg/L, milligrammes par litre; N, nombre total; ≥, supérieur ou égal à

^a Les pourcentages sont fondés sur le nombre total d'isolats testés à l'échelle nationale

La proportion de la résistance à l'azithromycine a augmenté de façon marquée ($p < 0,001$), passant de 0,8 % (n=25/3 036) en 2012 à 7,2 % (n=327/4 538) en 2016 (figure 6). Les CMI modales des isolats résistants à l'azithromycine ont diminué, passant de 8 mg/L entre 2012 et 2014 à 2 mg/L en 2015 et en 2016. La plage des valeurs des CMI variait entre 2 mg/L et 16 mg/L entre 2012 et 2015. En 2016, la plage des valeurs variait entre 2 mg/L et 32 mg/L. Huit isolats affichaient un CMI de 32 mg/L en 2016. Six de ces isolats étaient des gonocoques multirésistants tandis que les deux autres étaient seulement résistants à



l'azithromycine et à l'érythromycine. Les plages ci-dessus n'incluaient pas deux isolats ayant un niveau élevé de résistance à l'azithromycine (CMI d'azithromycine supérieure ou égale à 256 mg/L), qui ont été identifiés en 2012 (n=1) et en 2016 (n=1). Les deux isolats très résistants à l'azithromycine ont été classés comme des gonocoques multirésistants. En 2016, la résistance à l'azithromycine a été décelée dans six provinces avec plus de 90 % des cas (n=306/327) identifiés au Québec et en Ontario (Québec, 64,5 %; Ontario, 28,1 %; Colombie-Britannique, 2,1 %; Alberta, 3,0 %; Nouvelle-Écosse, 0,9 %; et Saskatchewan, 0,3 %).

En 2016, 47,1 % (n=2 136/4 538) des isolats étaient résistants à la ciprofloxacine; 31,7 % (n=1 439/4 538) à l'érythromycine; 17,4 % (n=791/4 538) à la pénicilline; et 53,3 % (n=2 419/4 538) à la tétracycline. La majorité de ces isolats étaient résistants à plus d'un antimicrobien. Dans aucun des isolats testés en 2016 la résistance à la spectinomycine n'a été détectée.

Discussion

La proportion d'isolats de gonocoques multirésistants au Canada a augmenté entre 2012 et 2016. Même si la proportion de *N. gonorrhoeae* dotée d'une sensibilité réduite aux céphalosporines a diminué, la proportion des isolats résistants à l'azithromycine a augmenté, menant à l'augmentation globale des gonocoques multirésistants. Les gonocoques ultrarésistants sont rares au Canada et la proportion cernée a diminué entre 2012 et 2016 en raison de la diminution des isolats dotés d'une sensibilité réduite aux céphalosporines.

En 2013, les lignes directrices canadiennes pour le traitement des infections gonococciques non-complexes ont remplacé la monothérapie basée sur des céphalosporines de troisième génération par une thérapie combinant la ceftriaxone et l'azithromycine (6). Lorsque la thérapie combinée a été introduite, une tendance vers une baisse de sensibilité réduite à la céphalosporine a été observée. Le Royaume-Uni, l'Australie et les États-Unis ont signalé des tendances similaires. La thérapie combinée aux antimicrobiens (500 mg de ceftriaxone par voie intramusculaire et 1 g d'azithromycine par voie orale, en une seule dose) était recommandée pour le traitement des infections gonococciques non-complexes au Royaume-Uni en 2011 (35). Après la mise en œuvre des nouvelles lignes directrices, les isolats associés à une sensibilité réduite à la céfixime ont diminué de façon marquée, passant de 10,8 % en 2011 à 5,2 % en 2013 (36), puis à 0,6 % en 2015 (37). L'Australie a également modifié ses lignes directrices recommandées pour le traitement (à 500 mg de ceftriaxone et 1 g d'azithromycine) en 2013 (38). La proportion d'isolats avec une sensibilité réduite à la ceftriaxone a diminué, passant de 4,4 % en 2012 (39) à 1,1 % en 2017 (40). La thérapie recommandée pour les infections gonococciques non-complexes aux États-Unis a été révisée afin d'inclure la ceftriaxone (250 mg par voie intramusculaire) en combinaison avec l'azithromycine (1 g par voie orale) en 2012 (41). Aux États-Unis, la sensibilité réduite à la céfixime a diminué de 0,9 %

en 2012 à 0,3 % en 2016 et la sensibilité réduite à la ceftriaxone est restée stable à 0,3 % en 2012 et en 2016 (42).

Même si la proportion de sensibilité réduite aux céphalosporines a diminué au Canada, la proportion d'isolats résistants à l'azithromycine a augmenté à 7,2 % en 2016 (5), la majorité des cas ayant été identifiés au Québec et en Ontario. Lorsque la résistance antimicrobienne est établie dans une région, il y a un risque élevé que ces isolats se propagent dans les territoires de compétence voisins en raison des échanges personnels et sociaux (43). En 2016, le niveau de résistance a dépassé le niveau de 5 % où l'Organisation mondiale de la santé recommande de revoir et de modifier les lignes directrices nationales pour le traitement des infections transmissibles sexuellement (25). L'Australie a signalé des niveaux semblables de résistance à l'azithromycine au Canada; (9,3 % en 2017) (44) toutefois, les niveaux aux États-Unis (3,6 % en 2016) (37) et au Royaume-Uni (4,7 % en 2016 [CMI supérieure ou égale à 1 mg/L]) (45) étaient inférieurs.

Le Royaume-Uni et l'Australie ont récemment fait rapport d'échecs thérapeutiques attribuables aux niveaux élevés de gonocoques ultrarésistants à la ceftriaxone (CMI = 0,5 mg/L) et à la résistance élevée à l'azithromycine (CMI supérieure ou égale à 256 mg/L)(24). Ces souches de gonocoques ultrarésistants menacent le succès de la thérapie actuellement recommandée. Avec le risque émergent de la résistance à la ceftriaxone et le taux croissant de résistance à l'azithromycine, les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* ont ajouté une thérapie combinée de remplacement (gentamicine, 240 mg par voie intramusculaire plus azithromycine, 2 g par voie orale) à la liste de thérapies gonococciques recommandées.

Forces et limites

La force de cette étude repose sur un système de surveillance national axé sur les laboratoires qui peut suivre l'évolution des tendances des modèles de résistance des gonocoques aux agents antimicrobiens au fil du temps. Les limites de cette étude incluent la représentativité des isolats recueillis dans un système de surveillance passif qui peut être biaisé vers les cultures isolées des populations particulières sollicitant un traitement dans des cliniques qui fournissent des diagnostics de culture. Ces limites peuvent mener à l'absence considérable de données concernant les populations touchées. Les données épidémiologiques sont limitées et il y a un manque de données connexes aux facteurs de risque et à la démographie. Au Canada, les cultures étaient uniquement disponibles pour environ 22 % des cas déclarés pour la période de cette étude et les autres cas ont été diagnostiqués en utilisant le TAN (5); pour ces cas, la sensibilité aux agents antimicrobiens était inconnue. De plus, les provinces recueillent des cultures selon leurs propres lignes directrices provinciales et effectuent des tests de sensibilité aux agents antimicrobiens en utilisant différentes méthodes de tests de sensibilité.



Prochaines étapes

Pour traiter le manque de données de surveillance dans les territoires de compétence qui ont des données uniquement du TAN, le LNM a élaboré des tests qui peuvent être utilisés pour prédire la résistance aux antimicrobiens et le type de séquence directement des spécimens de TAN (46-48). Même si ces tests ne peuvent pas remplacer le calcul de la CMI axée sur les cultures, ils peuvent aider à la surveillance en prédisant la sensibilité antimicrobienne à la céphalosporine, à la ciprofloxacine et à l'azithromycine et ils peuvent, doublés des méthodes d'identification moléculaires, contribuer à augmenter la compréhension des types de gonorrhée circulant dans une collectivité. Ce travail n'est pas réalisé systématiquement, mais il est réservé aux régions éloignées où la culture bactérienne n'est pas possible.

Pour traiter certaines des limites associées au programme national de surveillance passive en laboratoire, l'ASPC a lancé le système de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens en 2013 (49). Les données de laboratoire, comme les données de sensibilité aux antimicrobiens et le typage de séquence, sont liées aux données épidémiologiques améliorées, ce qui inclut les données démographiques et les renseignements cliniques, les comportements à risque, le site d'infection et les renseignements sur le traitement prescrit (49). Ce programme de surveillance amélioré en laboratoire lié à l'épidémiologie est actuellement réalisé dans plusieurs provinces et on prévoit l'étendre à plusieurs autres territoires de compétence. Ces données amélioreront la compréhension de la *N. gonorrhoeae* résistante aux antimicrobiens au Canada et fourniront de meilleures données probantes pour éclairer l'élaboration de lignes directrices pour le traitement et les interventions en matière de santé publique.

Conclusion

Même si les taux de gonocoques multirésistants ont augmenté entre 2012 et 2016, les cas de gonocoques ultrarésistants au Canada sont rares à l'heure actuelle. Les données présentées dans ce rapport soutiennent les efforts visant à limiter la propagation de la *N. gonorrhoeae* résistante aux antimicrobiens et à prévenir l'émergence des cas de gonocoques ultrarésistants. Dans certaines parties du Canada, les cas de gonocoques résistants à l'azithromycine ont dépassé le niveau de 5 %, soit le seuil à partir duquel l'Organisation mondiale de la santé recommande de revoir et de modifier les traitements en conséquence. La surveillance continue de la sensibilité gonococcique aux antimicrobiens est vitale afin d'éclairer les lignes directrices du traitement et d'atténuer la propagation des cas de gonocoques multirésistants et ultrarésistants.

Déclaration des auteurs

IM – Conceptualisation, Méthodologie, Validation, Visualisation, Supervision, Administration de projet, Rédaction – ébauche originale, révision et rédaction de la version définitive
PS – Enquête, Conservation des données, Analyse officielle, Visualisation, Rédaction – ébauche originale (sections originales), révision et rédaction de la version définitive
VA – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
BL – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
LMNH – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
PN – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
JM – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
PVC – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
DH – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
RRG – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
GZ – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
AC – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
GG – Ressources, Méthodologie, Rédaction – révision et édition
KT – Rédaction – révision et édition
MRM – Méthodologie, Administration de projet, Rédaction – révision et édition

Conflit d'intérêts

Aucun.

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier Gary Liu et Norman Barairo pour leur soutien technique.

Financement

Le présent travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés de maladies de 1991 à 2016 au Canada-maladies à déclaration obligatoire en direct. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2017. <http://maladies.canada.ca/declaration-obligatoire/graphiques?c=y>
2. Bodie M, Gale-Rowe M, Alexandre S, Auguste U, Tomas K, Martin I. Considérations portant sur les taux croissants de gonorrhée et de gonorrhée résistante aux médicaments : il n'y a pas de temps à perdre. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019;45(2/3):58–67.
3. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, Stevens G, Gottlieb S, Kiarie J, Temmerman M. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in



- 2012 based on systematic review and global reporting. PLoS One 2015 Dec;10(12):e0143304. DOI PubMed
4. Hook EW 3rd, Kirkcaldy RD. A brief history of evolving diagnostics and therapy for gonorrhea: lessons learned. Clin Infect Dis 2018 Sep;67(8):1294–9. DOI PubMed
 5. Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* - Rapport sommaire annuel de 2016. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2018. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/surveillance-nationale-sensibilite-aux-antimicrobiens-neisseria-gonorrhoeae-rapport-sommaire-annuel-2016.html>
 6. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Infections gonococciques. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2013 (modifié sep 2017). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-34.html>
 7. Unemo M, Golparian D, Syversen G, Vestheim DF, Moi H. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. Euro Surveill 2010 Nov;15(47):19721. DOI PubMed
 8. Ison CA, Hussey J, Sankar KN, Evans J, Alexander S. Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010. Euro Surveill 2011 Apr;16(14):19833. www.eurosurveillance.org/content/10.2807/es.16.14.19833-en PubMed
 9. Forsyth S, Penney P, Rooney G. Cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the UK: a time to reflect on practice and recommendations. Int J STD AIDS 2011 May;22(5):296–7. DOI PubMed
 10. Unemo M, Golparian D, Stary A, Eigentler A. First *Neisseria gonorrhoeae* strain with resistance to cefixime causing gonorrhoea treatment failure in Austria, 2011. Euro Surveill 2011 Oct;16(43):19998. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19998 PubMed
 11. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother 2012 Mar;56(3):1273–80. DOI PubMed
 12. Lewis DA, Sriruttan C, Müller EE, Golparian D, Gumede L, Fick D, de Wet J, Maseko V, Coetzee J, Unemo M. Phenotypic and genetic characterization of the first two cases of extended-spectrum-cephalosporin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in South Africa and association with cefixime treatment failure. J Antimicrob Chemother 2013 Jun;68(6):1267–70. DOI PubMed
 13. Allen VG, Mitterni L, Seah C, Rebbapragada A, Martin IE, Lee C, Siebert H, Towns L, Melano RG, Low DE. *Neisseria gonorrhoeae* treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto, Canada. JAMA 2013 Jan;309(2):163–70. DOI PubMed
 14. Singh AE, Gratrix J, Martin I, Friedman DS, Hoang L, Lester R, Metz G, Ogilvie G, Read R, Wong T. Gonorrhea treatment failures with oral and injectable expanded spectrum cephalosporin monotherapy vs dual therapy at 4 Canadian sexually transmitted infection clinics, 2010–2013. Sex Transm Dis 2015 Jun;42(6):331–6. DOI PubMed
 15. Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, Kitawaki J. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. Emerg Infect Dis 2011 Jan;17(1):148–9. DOI PubMed
 16. Unemo M, Golparian D, Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoea verified by international recommendations, Sweden, July 2010. Euro Surveill 2011 Feb;16(6):19792. PubMed
 17. Golparian D, Ohlsson A, Janson H, Lidbrink P, Richtner T, Ekelund O, Fredlund H, Unemo M. Four treatment failures of pharyngeal gonorrhoea with ceftriaxone (500 mg) or cefotaxime (500 mg), Sweden, 2013 and 2014. Euro Surveill 2014 Jul;19(30):20862. DOI PubMed
 18. Unemo M, Golparian D, Potočnik M, Jeverica S. Treatment failure of pharyngeal gonorrhoea with internationally recommended first-line ceftriaxone verified in Slovenia, September 2011. Euro Surveill 2012 Jun;17(25):20200. PubMed
 19. Y Chen M, Stevens K, Tideman R, Zaia A, Tomita T, Fairley CK, Lahra M, Whiley D, Hogg G. Failure of 500 mg of ceftriaxone to eradicate pharyngeal gonorrhoea, Australia. J Antimicrob Chemother 2013 Jun;68(6):1445–7. DOI PubMed
 20. Read PJ, Limnios EA, McNulty A, Whiley D, Lahra MM. One confirmed and one suspected case of pharyngeal gonorrhoea treatment failure following 500mg ceftriaxone in Sydney, Australia. Sex Health 2013 Nov;10(5):460–2. DOI PubMed
 21. Fifer H, Natarajan U, Jones L, Alexander S, Hughes G, Golparian D, Unemo M. Failure of dual antimicrobial therapy in treatment of gonorrhea. N Engl J Med 2016 Jun;374(25):2504–6. DOI PubMed
 22. Lefebvre B, Martin I, Demczuk W, Deshaies L, Michaud S, Labbé AC, Beaudoin MC, Longtin J. Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Canada, 2017. Emerg Infect Dis 2018 Feb;24(2):381–3. DOI PubMed
 23. Lahra MM, Martin I, Demczuk W, Jennison AV, Lee KI, Nakayama SI, Lefebvre B, Longtin J, Ward A, Mulvey MR, Wi T, Ohnishi M, Whiley D. Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain. Emerg Infect Dis 2018 Apr;24(4):735–40. DOI PubMed
 24. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm. Extensively drug-resistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* in the United Kingdom and Australia - 7 May 2018. Stockholm (SE): ECDC; 2018. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Gonorrhoea%2C%20Antimicrobial%20resistance-United%20Kingdom%2C%20Australia.pdf>



25. World Health Organization (WHO). Report on Global Sexually Transmitted Infection Surveillance, 2015. Geneva (CH): WHO; 2016. www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/stis-surveillance-2015/en/
26. Fifer H, Cole M, Hughes G, Padfield S, Smolarchuk C, Woodford N, Wensley A, Mustafa N, Schaefer U, Myers R, Templeton K, Shepherd J, Underwood A. Sustained transmission of high-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in England: an observational study. *Lancet Infect Dis* 2018 May;18(5):573–81. DOI PubMed
27. Tapsall JW, Ndowa F, Lewis DA, Unemo M. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009 Sep;7(7):821–34. DOI PubMed
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI - M100-S27. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. <https://standards.globalspec.com/std/10066309/m100-s27>
29. Ehret JM, Nims LJ, Judson FN. A clinical isolate of *Neisseria gonorrhoeae* with in vitro resistance to erythromycin and decreased susceptibility to azithromycin. *Sex Transm Dis* 1996 Jul-Aug;23(4):270–2. DOI PubMed
30. Sexually transmitted disease surveillance 2007 supplement, gonococcal isolate surveillance project (GISP) annual report 2007. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention 2009. <https://npin.cdc.gov/publication/sexually-transmitted-disease-surveillance-2007-supplement-gonococcal-isolate>
31. World Health Organization. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva (CH): WHO; 2012. www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/
32. Unemo M, Fasth O, Fredlund H, Limnios A, Tapsall J. Phenotypic and genetic characterization of the 2008 WHO *Neisseria gonorrhoeae* reference strain panel intended for global quality assurance and quality control of gonococcal antimicrobial resistance surveillance for public health purposes. *J Antimicrob Chemother* 2009 Jun;63(6):1142–51. DOI PubMed
33. Brown LB, Krysiak R, Kamanga G, Mapanje C, Kanyamula H, Banda B, Mhango C, Hoffman M, Kamwendo D, Hobbs M, Hosseinipour MC, Martinson F, Cohen MS, Hoffman IF. *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility in Lilongwe, Malawi, 2007. *Sex Transm Dis* 2010 Mar;37(3):169–72. DOI PubMed
34. Daly CC, Hoffman I, Hobbs M, Maida M, Zimba D, Davis R, Mughogho G, Cohen MS. Development of an antimicrobial susceptibility surveillance system for *Neisseria gonorrhoeae* in Malawi: comparison of methods. *J Clin Microbiol* 1997 Nov;35(11):2985–8. <https://jcm.asm.org/content/35/11/2985> PubMed
35. Bignell C, Fitzgerald M; Guideline Development Group; British Association for Sexual Health and HIV UK. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 2011;22(10):541–7. DOI PubMed
36. Public Health England. GRASP 2013 Report; the Gonococcal Resistance to Antimicrobial Surveillance Programme (England and Wales). London, (UK): PHE; 2014. Report No: 2014442. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/368477/GRASP_Report_2013.pdf
37. Public Health England. Surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* key findings from the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (GRASP). London (UK): PHE; 2016. www.researchgate.net/publication/312616605_Surveillance_of_antimicrobial_resistance_in_Neisseria_gonorrhoeae_Key_findings_from_the_Gonococcal_Resistance_to_Antimicrobials_Surveillance_Programme_GRASP_Antimicrobial_resistance_in_Neisseria_gonor
38. Government of Western Australia, Department of Health. New treatment guidelines for *Neisseria gonorrhoeae*. *Disease Watch* 2013;17(3). www.health.wa.gov.au/diseasewatch/vol17_issue3/gonorrhoeae-treatment.cfm
39. Lahra MM; Australian Gonococcal Surveillance Programme. Australian Gonococcal Surveillance Programme annual report, 2013. *Commun Dis Intell Q Rep* 2015 Mar;39(1):E137–45. [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi3901-pdf-cnt.htm/\\$FILE/cdi3901h.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi3901-pdf-cnt.htm/$FILE/cdi3901h.pdf) PubMed
40. Lahra MM, Enriquez RP; National *Neisseria* Network. Australian Gonococcal Surveillance Programme annual report, 2015. *Commun Dis Intell Q Rep* 2017 Mar;41(1). [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi4101-pdf-cnt.htm/\\$FILE/cdi4101i.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi4101-pdf-cnt.htm/$FILE/cdi4101i.pdf) PubMed
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012 Aug;61(31):590–4. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6131a3.htm
42. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2016: Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Supplement & Profiles. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2018. www.cdc.gov/std/stats16/gisp2016/docs/gisp_2016_supplement_final_2018.pdf
43. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev* 2014 Jul;27(3):587–613. DOI PubMed
44. Lahra MM, Enriquez R, George CR; National *Neisseria* Network, Australia. Australian Gonococcal Surveillance Programme Annual Report, 2017. Government of Australia, Health Department: 2017. [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/BE39C1C702DBA06FCA25829700839388/\\$File/wAnnual-Report-2017.docx](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/BE39C1C702DBA06FCA25829700839388/$File/wAnnual-Report-2017.docx)
45. Public Health England. Surveillance of Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales: Key Finding from the Gonococcal Resistance to



Antimicrobials Surveillance Programme (GRASP). Data to June 2017. London, (UK): PHE; 2017. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/651636/GRASP_Report_2017.pdf

Susceptibility to Cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2015 Jul;53(7):2042–8. DOI PubMed

46. Peterson SW, Martin I, Demczuk W, Bharat A, Hoang L, Wylie J, Allen V, Lefebvre B, Tyrrell G, Horsman G, Haldane D, Garceau R, Wong T, Mulvey MR. Molecular Assay for Detection of Ciprofloxacin Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* Isolates from Cultures and Clinical Nucleic Acid Amplification Test Specimens. J Clin Microbiol 2015 Nov;53(11):3606–8. DOI PubMed

48. Peterson SW, Martin I, Demczuk W, Hoang L, Wylie J, Lefebvre B, Labbé AC, Naidu P, Haldane D, Mulvey MR. A Comparison of Real-Time Polymerase Chain Reaction Assays for the Detection of Antimicrobial Resistance Markers and Sequence Typing from Clinical Nucleic Acid Amplification Test Samples and Matched *Neisseria gonorrhoeae* Culture. Sex Transm Dis 2018;45(2):92–5. DOI PubMed

47. Peterson SW, Martin I, Demczuk W, Bharat A, Hoang L, Wylie J, Allen V, Lefebvre B, Tyrrell G, Horsman G, Haldane D, Garceau R, Wong T, Mulvey MR. Molecular Assay for Detection of Genetic Markers Associated with Decreased

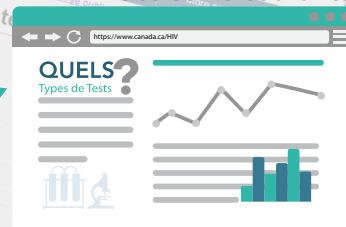
49. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sur le système de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens - Résultats de la phase pilote de 2014. Ottawa (ON): ASPC; 2018. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/gonorrhoe-2014-pilote-surveillance-resistance-antimicrobiens.html>

Renseignez-vous sur le VIH!

1 Facteurs à prendre en considération lorsque vous discutez du test de dépistage du VIH avec vos patients



2 Offrir un test de dépistage du VIH dans le cadre des soins courants



Téléchargez ces fiches d'informations pour plus de renseignements sur:

3 Prévention biomédicale du VIH

Prophylaxie pré-exposition (PPe)
Prophylaxie post-exposition (PPE)

Visitez:

DÉPISTAGE ET TEST

<http://publications.gc.ca/pub?id=9.865001&sl=0>

TYPES DE TESTS DE DÉPISTAGE DU VIH

<http://www.publications.gc.ca/site/fra/9.866653/publication.html>

PRÉVENTION BIOMÉDICALE DU VIH

<http://publications.gc.ca/pub?id=9.864989&sl=0>

Le saviez-vous?

Selon une étude récente, plus de

60%*

des Canadiens n'ont jamais subi de test de dépistage pour le VIH

* Ce pourcentage exclut ceux qui ont été testés lors de la participation à des études, d'un don de sang ou aux fins d'assurance