



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Gonokokken Resistentie tegen Antibiotica Surveillance Programma in Nederland, GRAS

Protocol voor gegevensverzameling

(Update januari 2022)

Colofon

© RIVM 2022

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van haar producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook www.rivm.nl/toegankelijkheid.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Inhoudsopgave

In deze update — 4

1 Inleiding GRAS — 5

1.1 Achtergrond en relevantie voor de publieke gezondheid — 5

1.2 Doelstellingen GRAS — 5

2 Opzet en werkwijze GRAS — 6

2.1 Deelnemers — 6

2.2 Werkwijze GRAS op de GGD — 6

2.3 Werkwijze GRAS in het laboratorium — 7

2.4 Kwaliteitsborging — 8

2.5 gegevensverzameling via SOAP — 8

2.6 Verwerking en rapportage van gegevens — 8

3 Aanbevelingen monitoring van resistentie naast GRAS — 10

3.1 Test of Cure — 10

3.2 Rapportage van therapiefalen — 10

4 Samenwerking en projectorganisatie — 12

Referenties — 13

Bijlage 1 ECDC voorbeeldformulier voor rapportage van therapiefalen — 14

Bijlage 2 WASS advies kweekbeleid voor GRAS — 16

Bijlage 3 Samenstelling GRAS stuurgroep (2022) — 18

In deze update

Gewijzigd in update januari 2022 ten opzichte van vorige versie:

1. In hoofdstuk 2.2 is het WASS kweekbeleid advies toegevoegd.
Dit advies voor kweekbeleid gericht op de hoogste slagingskans is te gebruiken wanneer een deelnemende CSG niet in staat is altijd een maximaal kweekbeleid uit te voeren.
2. In hoofdstuk 2.3 is de tekst over het bewaren van isolaten in het laboratorium gewijzigd. GRAS isolaten dienen te worden bewaard zodat de isolaten beschikbaar blijven voor landelijk wetenschappelijk onderzoek.

1 Inleiding GRAS

1.1 Achtergrond en relevantie voor de publieke gezondheid

Gonorrhoe is de op één na meest voorkomende bacteriële soa in Nederland. Wanneer gonorrhoe niet of te laat wordt gediagnosticeerd en behandeld kan dit ernstige complicaties veroorzaken. Bij mannen kan het ontstekingen van urinebuis, endeldarm en bijballen veroorzaken. Bij vrouwen zorgt de bacterie voor ontstekingen van de urinebuis, baarmoederhals, eileiders en endeldarm, wat als gevolg PID, infertiliteit, gedissemineerde infecties en abortus kan hebben. De belangrijkste klachten zijn pijn of branderigheid bij het plassen, moeizaam plassen en/of afscheiding. Adequate behandeling van gonorrhoe is van belang om de infectieuze periode te verkorten, waardoor verspreiding wordt beperkt.

N. gonorrhoeae is in staat resistentie te ontwikkelen tegen de antibiotica die gebruikt worden voor behandeling van gonorrhoe. Ten behoeve van de behandeling en de keuze van antibiotica wordt een drempelwaarde van 5% resistentie gehanteerd om een middel als primaire keus voor te schrijven. Het is daarom belangrijk om zicht te houden op resistentiepatronen bij gonorrhoe om op tijd de behandelrichtlijnen aan te kunnen passen. Mede met dit doel wordt sinds 2006 in Nederland surveillance van resistentie bij gonorrhoe uitgevoerd binnen de Centra Seksuele Gezondheid (CSG's) via het Gonokokken Resistentie tegen Antibiotica Surveillance (GRAS) programma.

1.2 Doelstellingen GRAS

Het doel van GRAS is het uitvoeren van een landelijke surveillance om inzicht te krijgen in het voorkomen en de verspreiding van gonorrhoe resistentie in Nederland. In concreto houdt dit in: het bepalen van resistentie van *N. gonorrhoeae* tegen bepaalde antibiotica, signalering van gonorrhoe resistentie tegen nieuwe antibiotica, het monitoren van veranderingen in resistentiepatronen over tijd, en het vaststellen van mogelijke risicofactoren die hier een rol bij spelen. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de epidemiologie van gonorrhoe resistentie, en kunnen behandeladviezen tijdig worden bijgesteld. GRAS verloopt via de Centra Seksuele Gezondheid en bijbehorende laboratoria omdat deze een groot deel van alle gonorrhoe-infecties in Nederland diagnosticeren, een bestaande infrastructuur voor soa-surveillance hebben, en omdat – naar verwachting – de eerste aanwijzingen voor veranderingen in resistentiepatronen bij de hoog-risicogroepen gevonden zullen worden.

Binnen GRAS zijn een aantal specifieke vraagstellingen geformuleerd:

- Hoeveel van de geteste isolaten (in de CSG) zijn resistent tegen verschillende antibiotica?
- Zijn er verschillen in resistentiepatronen per bemonsterde lichaamslocatie te onderscheiden?
- Zijn er regionale verschillen te onderscheiden in de resistentiepatronen?
- Zijn er veranderingen in de resistentiepatronen over tijd?
- Zijn er risicofactoren voor resistentie te identificeren?
- In welke mate is er sprake van multidrugresistentie?

2 Opzet en werkwijze GRAS

2.1 Deelnemers

Voor GRAS wordt gebruik gemaakt van de structuur van de reguliere soa surveillance. Deze surveillance is gebaseerd op de registratie van soa-consulten binnen het landelijk dekkende netwerk van de Centra Seksuele Gezondheid. Gecombineerde epidemiologische en microbiologische surveillance in deze selecte groep hoog-risico patiënten is de meest efficiënte manier om zo snel mogelijk zicht te krijgen op relevante trends in resistentiepatronen van gonorrhoe. Voor het verzamelen van gegevens ten behoeve van GRAS wordt gebruik gemaakt van de CSG's en de bijbehorende laboratoria. Deelname aan GRAS wordt gestimuleerd, maar is vrijwillig; niet alle CSG's zijn aangesloten.

2.2 Werkwijze GRAS op de GGD

Om gevoeligheidsonderzoek te verrichten is het noodzakelijk dat er een kweek wordt ingezet; alleen de standaard moleculaire diagnostiek (NAAT) is niet voldoende. Voor GRAS is het van belang dat er een eenduidige en systematische monsterafname plaatsvindt en dat niet alleen bij geselecteerde groepen een kweek wordt afgenomen. Er dient dus voor elke patiënt met gonorrhoe een kweek uitgevoerd te worden. Het moment van monsterafname voor GRAS verschilt afhankelijk van of de patiënt klachten heeft of niet en de behandeling van de patiënt.

- Indien iemand komt met klachten óf aan wie blinde behandeling wordt gegeven op het eerste consult (geldt ook voor behandeling met azitromycine): direct monsters afnemen voor kweek en resistentiebepaling (klachten man: urethritis of proctitis; klachten vrouw: fluor, contactbloeding, buikpijn), vóórdát de behandeling wordt ingezet.
- Overige patiënten: voer eerst NAAT diagnostiek uit. Indien NAAT positief: nieuwe monsterafname voor kweek en resistentiebepaling bij het behandelconsult, vóórdát de behandeling wordt ingezet.

Let op: Voor GRAS dient voor alle lichaamslocaties een gevoeligheidsbepaling uitgevoerd te worden. Dus ook voor anale en/of orale infecties! Zet dus liefst ook een kweek in voor alle relevante lichaamslocaties wanneer een patiënt blind behandeld wordt.

Wanneer gebruik gemaakt wordt van de E-swab voor GRAS monsterverzameling moeten deze op koelkasttemperatuur bewaard te worden tot verzending naar het laboratorium. Het monster dient zo snel mogelijk op kweek gezet te worden, bij voorkeur binnen 6 uur, maar in ieder geval binnen 24 uur na afname.

De WASS (werkgroep artsen seksuele gezondheid en soa) heeft een voorstel voor kweekbeleid gericht op de hoogste slagingskans gemaakt voor in het geval een deelnemende CSG niet in staat is altijd een maximaal kweekbeleid uit te voeren. In het kort: in het geval slechts 2 kweken worden gedaan, kies voor oraal + 1 andere locatie. In het geval

er slechts 1 kweek wordt gedaan, kies bij voorkeur urogenitaal of anaal en op basis van klachten en/of anamnese. Een uitgebreide uitwerking van het WASS advies, ook wat betreft kweken bij klachten en blinde behandeling is te vinden in bijlage 2.

Bij ceftriaxon resistentie

Stammen met een MIC voor ceftriaxon van 0.125 mg/L of hoger dienen direct doorgestuurd te worden naar het referentielaboratorium (streeklaboratorium GGD Amsterdam) ter confirmatie. Neem ook contact op met het RIVM (contactpersoon GRAS). Het opstuurformulier en instructies voor verzenden zijn te vinden op de website van het streeklaboratorium Amsterdam: www.goref.nl.

2.3 Werkwijze GRAS in het laboratorium

Als uitgangspunt worden de surveillance standaard en de randvoorwaarden van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) gebruikt[1]. De resistentiebepalingen zullen in de perifere laboratoria worden uitgevoerd. Om datakwaliteit en vergelijkbaarheid te garanderen is het wenselijk dat men een gestandaardiseerd protocol voor gevoeligheidsbepalingen in alle labs gebruikt. Vanuit de SWAB richtlijn worden MIC waarden gevraagd voor de resistentie surveillance; hiervoor wordt de Etest® gebruikt.

Laboratoriumprotocol:

1. Diagnosemethodiek volgens bestaande laboratorium SOPs.
2. Methodiek gevoeligheidsbepaling: Etest® volgens instructie van de producent.
3. Beta-lactamase test (facultatief)
4. MIC waarden bepaald van de volgende antibiotica:
 - i. Ciprofloxacin
 - ii. Cefotaxim
 - iii. Ceftriaxon
 - iv. Azitromycine
 - v. Spectinomycine (facultatief)
 - vi. Tetracycline (facultatief)
 - vii. Penicilline (facultatief)
5. Resultaten rapporteren als MIC waarden naar GGD

Bij ceftriaxon resistentie

Stammen met een MIC voor ceftriaxon van 0.125 mg/L of hoger dienen direct doorgestuurd te worden naar het referentielaboratorium (streeklaboratorium GGD Amsterdam) ter confirmatie. Neem ook contact op met de GGD en het RIVM (contactpersoon GRAS). Het opstuurformulier en instructies voor verzenden zijn te vinden op de website van het streeklaboratorium Amsterdam: www.goref.nl.

Opslag van isolaten

De GRAS isolaten moeten worden bewaard, zodat de isolaten ter beschikking blijven voor landelijk wetenschappelijk onderzoek. Het unieke declaratienummer dat meegegeven wordt door de GGD dient hierbij altijd bewaard te worden. De stammen worden opgeslagen in opslagbuizen en deze dienen gelabeld te worden met het unieke declaratienummer, zodat deze op het RIVM gekoppeld kunnen worden

aan de bijbehorende SOAP melding. Opzet is om alle isolaten daarvoor te bewaren in een centrale biobank bij het GGD streeklaboratorium Amsterdam. Hoe en onder welke voorwaarden dat gaat gebeuren wordt op dit moment uitgewerkt, en hierover komt nadere informatie beschikbaar. Deelnemers aan GRAS zullen ook nog de gelegenheid hebben om hier input voor te geven.

2.4 Kwaliteitsborging

Binnen laboratoria

Hiervoor wordt verwezen naar de randvoorwaarden van de SWAB, betreffende de interne kwaliteitscontrole.

Tussen laboratoria – rondzending

Het referentielaboratorium organiseert met enige regelmaat een rondzending van een panel met controlestammen aan de meewerkende laboratoria ter controle van de kwaliteit van de gebruikte methode. Uit deze rondzendingen is steeds gebleken dat de kwaliteit van GRAS laboratoria goed en vergelijkbaar is.

2.5 gegevensverzameling via SOAP

De GRAS uitslagen worden verzameld in SOAP, gecombineerd met de overige gegevens die voor elk soa consult gemeld worden. De gegevens die in SOAP verzameld worden zijn te vinden op het SOAP registratieformulier[2].

De gegevens die specifiek voor GRAS verzameld worden zijn:

- Zijn er gevoeligheidsbepalingen uitgevoerd?
- Zo ja: voor welke anatomische locaties zijn gevoeligheidsbepalingen uitgevoerd?
- Uitslagen (MIC waarden) per lichaamslocatie voor de volgende antibiotica:

Verplicht:

- Cefotaxim
- Ceftriaxon
- Azitromycine
- Ciprofloxacin

Facultatief:

- Beta lactamase (pos/neg)
- Spectinomycine
- Penicilline
- Tetracycline

2.6 Verwerking en rapportage van gegevens

Met behulp van statistische analyses wordt gekeken naar, onder andere, trends, verschillen in geografische spreiding, en verschillen in epidemiologische kenmerken. Ook worden nationale en regionale prevalenties van gonokokken resistentie voor elk antibiotica berekend.

Belangrijkste uitkomstmaten

- Prevalentie (aantal resistente ten opzichte van geteste isolaten) van gonokokken resistentie voor de verschillende antibiotica getest in Nederland
- Veranderingen in resistentiepatronen over de tijd.

- Relevante demografische en epidemiologische kenmerken geassocieerd met gonokokken resistentie.

Rapportage

- Jaarlijkse voortgangsrapportage (ook voor Ministerie VWS)
- Rapportage in het jaarlijkse soa/hiv rapport.
- Individuele rapportage per soa-centrum en laboratorium (op aanvraag).
- Publicaties in IB of andere nationale tijdschriften.
- Internationale wetenschappelijke publicaties
- Ad hoc rapport bij incidenten
- EUROGASP en Nethmap rapport

3 Aanbevelingen monitoring van resistentie naast GRAS

In 2019 heeft het European Centre for Disease Control (ECDC) een nieuw responseplan voor controle en management van antibioticaresistente gonorrhoe uitgebracht[3]. In dit response plan worden twee belangrijke adviezen gegeven:

- a. Het uitvoeren van Tests Of Cure om therapiefalen bij gonorrhoe zo goed mogelijk te kunnen signaleren.
- b. Het correct registreren, rapporteren en monitoren van therapiefalen bij gonorrhoe.

In Nederland worden zowel de Tests of Cure (TOC) als de registratie van therapiefalen niet standaard en systematisch uitgevoerd. Om dit meer te stimuleren en faciliteren worden deze twee punten wel opgenomen in het GRAS protocol, op facultatieve basis.

3.1 Test of Cure

De Nederlandse soa-richtlijnen (LCI, MDR)[4, 5], specificeren dat nacontrole (test of cure) na therapie voor gonorrhoe niet nodig is wanneer is behandeld met de 1e keus standaardtherapie (ceftriaxon intramusculair).

Nacontrole is wel geïndiceerd bij:

- Alternatieve behandeling die niet conform richtlijn is
- Persisterende klachten
- Re-expositie aan onbehandelde bron

De richtlijnen noemen daarnaast expliciet dat er bij de Centra Seksuele Gezondheid plaats zou moeten zijn voor nacontrole bij orale gonorrhoe infecties, met het oog op monitoring van optredende resistentie. Dit omdat bekend is dat de behandeling van orale gonorrhoe minder effectief is dan van anogenitale infecties.

Een TOC met NAAT-onderzoek dient minimaal 14 dagen na het beëindigen van de behandeling plaats te vinden. Een kweek kan al na 1-2 dagen gedaan worden.

Sinds 1 januari 2021 moeten uitgevoerde TOC's ook in SOAP gemeld worden.

3.2 Rapportage van therapiefalen

De opname van TOC's in de SOAP surveillance kan ook gebruikt worden voor zicht op (mogelijk) therapiefalen op nationaal niveau. Dit systeem zal alleen niet volledig sluitend zijn, omdat er achterliggende informatie van de patiënt en de behandelaar nodig zijn om een geval van therapiefalen te kunnen onderscheiden van een herinfectie. Monitoring van therapiefalen is daarom niet volledig mogelijk op basis van de landelijke surveillance data.

In het ECDC Response plan wordt een cruciale rol gezien voor de artsen van patiënten met (mogelijk) therapiefalen. Zij kunnen gevallen van (mogelijk) therapiefalen melden aan de Gezondheidsautoriteiten

wanneer ze deze in de praktijk tegenkomen. Dit zal op individueel niveau snellere en completere informatie opleveren dan via een geautomatiseerd surveillance systeem. Om deze reden vragen wij behandelend artsen van de Centra Seksuele Gezondheid om contact op te nemen met het RIVM (contactpersoon GRAS) wanneer zij een (mogelijk) geval van therapiefalen tegenkomen in de praktijk. Naar verwachting zal dit slechts sporadisch voorkomen. De definitie van therapiefalen volgens de ECDC is als volgt:

1. Patiënt komt terug voor een Test of Cure óf komt terug naar aanleiding van persisterende klachten en patiënt is behandeld volgens de richtlijnen.
Én
2. Patiënt test opnieuw positief voor *N. gonorrhoeae* middels kweek (minimaal 72 uur na einde behandeling) of NAAT (minimaal 14 dagen na behandeling).
Én
3. Herinfectie is voor zover mogelijk uitgesloten.
Én
4. Er is resistentie gevonden tegen de antibiotica die gebruikt zijn voor behandeling (voor en/of na de eerste behandeling)*

** Wanneer er geen gevoeligheidsbepalingen voor en/of na behandeling beschikbaar zijn om resistentie aan te tonen maar wel sprake is van de eerste 3 punten wordt gesproken van mogelijk therapiefalen.*

Het ECDC heeft een formulier opgesteld dat gebruikt kan worden voor het melden van (mogelijk) therapiefalen (bijlage 1). De meeste gegevens die hierop uitgevraagd worden, worden ook al geregistreerd in SOAP. Het is dus ook voldoende om het consult te melden in SOAP, en alleen contact op te nemen met het RIVM (RIVM contactpersoon) om door te geven dat er sprake is van (vermoedelijk) therapiefalen. Alleen de reisgeschiedenis en mogelijkheid van besmetting in het buitenland van de patiënt zouden aanvullend verzameld moeten worden.

4 Samenwerking en projectorganisatie

Er is een landelijke stuurgroep Gonokokken Resistentie tegen Antibiotica Surveillance (GRAS) opgericht met vertegenwoordigers van de deelnemende laboratoria en Centra Seksuele Gezondheid. Deze stuurgroep zal resultaten uit de surveillance evalueren en advies geven over toekomstige wijzigingen in de surveillance. Tevens kan de stuurgroep de resultaten aanbieden aan relevante beroepsgroepen ter bijstelling van het behandeladvies.

In bijlage 3 staat de samenstelling van de stuurgroep GRAS per 2022.

Organisatie en verantwoordelijkheden

1. **Medisch microbiologische laboratoria:** rapporteert diagnose en resistentiegegevens (MICs) en uitslag beta-lactamase test aan CSG.
2. **CSG:** verzorgt de gegevensverzameling bij de CSG patiënt en voert dit in SOAP/EPD in.
3. **Referentielaboratorium:** biedt extra ondersteuning met betrekking tot diagnostiek en het confirmeren van resistentie voor 3e generatie cefalosporines.
4. **RIVM IDS:** microbiologische expertise.
5. **RIVM Cib- EPI:** beheer van gegevens, rapportage, bijstelling protocol, en eindverantwoordelijkheid voor het project.

Projectteam GRAS

Birgit van Benthem (RIVM-CIb)

Maartje Visser (RIVM-CIb), contactpersoon GRAS (maartje.visser@rivm.nl)

Alje van Dam (Streeklaboratorium Amsterdam), contactpersoon

Referentielaboratorium (avdam@ggd.amsterdam.nl)

Financiering

Etesten worden centraal ingekocht door RIVM en via Streeklaboratorium Amsterdam gedistribueerd aan de deelnemers. Deze vergoeding van Etesten gebeurt op basis van het GRAS protocol tot een maximum van 5 antibiotica.

Referenties

1. Resistentie surveillance standaard van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB), 1999, toegankelijk via <https://swab.nl/nl/publicaties>
2. SOAP registratieformulier, RIVM, toegankelijk via <https://www.rivm.nl/Soa-seksueel-overdraagbare-aandoening/soapeilstation>
3. Response plan to control and manage the threat of mult multi- and extensively drug drug-resistant gonorrhoea in Europe – 2019 update. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control: 2019.
4. LCI-RIVM. Consult seksuele gezondheid: deeldraaiboek 6 testbeleid. 2019.
5. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Seksueel Overdraagbare Aandoeningen Multidisciplinaire Richtlijn 2018 (update 2019).

Bijlage 1 ECDC voorbeeldformulier voor rapportage van therapiefalen



Alert concerning *Neisseria gonorrhoeae* treatment failure

Reporting form

Please read the following instructions:

This form should be completed when a case of possible or confirmed *N. gonorrhoeae* treatment failure (see detailed case definitions in the ECDC Response Plan) is identified at national level.

It is important that the form is submitted in a timely manner, so kindly report even if some data are not yet available.

The form can be updated when additional confirmation or epidemiological information becomes available.

- Please complete one report form for each treatment failure detected.
- Please attach this report form by a notification in EPIS-STI within two weeks of being informed of the treatment failure.

1. General information

Reporter details

Name		
Country reporting		
Name of reporting centre		
Telephone:		Email:

Treatment failure classification

- Confirmed treatment failure (cultured isolates show resistance to administered antimicrobials)
- Possible treatment failure

Case definition for treatment failure:

A gonorrhoea patient who returns for test of cure or who has persistent symptoms after having received treatment for laboratory-confirmed gonorrhoea with the recommended regimen (ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 1-2 g) or alternative regimens (ceftriaxone 500-1000 mg monotherapy; cefixime 400 mg plus azithromycin 1-2 g; or spectinomycin 2 g plus azithromycin 1-2 g)

AND

remains positive for one of the following tests for *N. gonorrhoeae*:

- isolation of *N. gonorrhoeae* by culture taken at least 72 hours after completion of treatment;

OR

- positive nucleic acid amplification test (NAAT) taken two to three weeks after completion of treatment

AND

reinfection has been excluded, as far as feasible.

AND*

Resistance to antimicrobials used for treatment:

- ceftriaxone: MIC > 0.12 mg/L
 - cefixime: MIC > 0.12 mg/L
- Non wild-type for azithromycin: MIC > 1. mg/L (ECOFF)

**In a case of confirmed treatment failure, the pre- and post-treatment cultured isolates should show resistance to administered antimicrobials and be examined by whole genome sequencing to confirm an indistinguishable genome sequence and presence of AMR determinants for the antimicrobials used for treatment.*

Case details	
Date of first notification of the treatment failure to the reporting centre:	
Age	
Gender	
Sexual orientation	
Is the case likely to have acquired the infection in the country of diagnosis/reporting?	
If no, in which country?	

Diagnostics and treatment – first visit	
Was the case symptomatic?	
Site of infection	
Date of first visit	
Which tests at which anatomic sites were used for diagnosis (include results)?	
If culture was performed, please list available MICs for:	Ceftriaxone: Cefixime: Azithromycin: Gentamicin: Ciprofloxacin: Spectinomycin: Other antibiotics tested:
What was the treatment prescribed on initial diagnosis (drug, route of administration, dosage)?	

Diagnostics and treatment – second visit	
Date of return to clinic	
Which tests at which anatomic sites were used for diagnosis (include results)?	
If culture was performed, please list available MICs for:	Ceftriaxone: Cefixime: Azithromycin: Gentamicin: Ciprofloxacin: Spectinomycin: Other antibiotics tested:
What treatment was prescribed following the second visit (drug, route of administration, dosage)?	
Was a test of cure performed after re-treatment?	
If yes, which test was used and what was the result?	
Is any support required from the STI network for further laboratory investigations?	

Please provide a short description of the circumstances of the event and on public health measures taken including on partner management:

--

Bijlage 2 WASS advies kweekbeleid voor GRAS

Voorstel door WASS voor kweekbeleid gericht op hoogste slagingskans bij beperkte financiering GRAS.

Er is overeenstemming dat er in zo veel mogelijk regio's GRAS kweken afgenomen worden.

De discussie over hoeveel GRAS kweken per persoon speelt

1. bij cliënten die behandeld worden zonder dat er al een diagnose is zodat kweekafname bij het eerste consult moet gebeuren.
 - a. bij klachten = syndromale behandeling
 - b. bij voor gonorrhoe gewaarschuwd.
2. Bij cliënten met een positieve PCR op meerdere locaties.
 - Een belangrijke beleidskeuze is dat het behandelbeleid bij gewaarschuwd veel restrictiever ingezet wordt dan in het huidige protocol omschreven.
 - PCR uitslagen zijn doorgaans snel terug op een CSG en het afwachten van uitslagen heeft de voorkeur boven te vaak direct te behandelen.

Hieronder een voorstel wat richting kan geven voor het praktische kweekbeleid betreffende de keuze tot kweken op grond van klachten:

Go-gerelateerde klachten per anatomische locatie

Urethra man

- Urethritis
- o Pussend ecoulement urethra
- o Ecoulement én Dipstick $\geq ++$
- o Branderig gevoel/ pijn bij plassen

Anaal

- Proctitis
- o Pussende , slijmerige of bloedende afscheiding anaal
- o plotse aandrang, loze aandrang
- o jeuk aan/rond anus

Vaginaal

- Cervicitis
- o Pussende fluor vaginalis
- o Diepe dyspareunie
- o Intermenstrueel bloedverlies of contactbloedingen
- o Zwaar gevoel onderbuik/ bekken
- Verdenking PID
- o Klachten cervicitis plus buikpijn en/of koorts

Oraal

- Tonsillitis/pharyngitis NB 90% van de orale Go-infecties is asymptomatisch

Overige locaties met pussende afscheiding en/of pijn:

Klieren van Bartholini, para-urethrale klieren vrouw, urethra vrouw, oog, anders

Circa 75% van mannen met Go heeft klachten, 25% asymptomatisch

Circa 25% van vrouwen met Go heeft klachten, 75% asymptomatisch

Het GRAS protocol adviseert om altijd een maximaal aantal kweken te doen.

In het geval je slechts 2 kweken wilt/kunt doen:

kweek oraal + 1 andere locatie (op basis van klachten en/of seksuele anamnese)

In het geval je slechts 1 kweek wilt/kunt doen:

kweek op basis van klachten en/of seksuele anamnese, bij voorkeur urogenitaal of anaal (vanwege lage slagingskans oraal, "beter iets dan niets")

Behandeling voordat PCR bekend is			Diagnose gesteld
	Klachten (en/of gewaarschuwd; klachten keuze prevaleert)	Gewaarschuwd voor Ng	Ng pos op >1 anatomische locatie
MSM/Transgender <i>Wordt urogenitaal, anaal en oraal getest</i>			
A	Alle 3 geteste locaties	Alle 3 geteste locaties*	Alle Ng pos locaties
B	Oraal & op basis locatie klachten/blootstelling	Oraal en op basis van blootstelling	Oraal (indien pos) en 1 andere pos locatie
C	Locatie van klachten	Op basis van blootstelling anaal/urogenitaal (?) hoogste slagingskans kweek	
Heteroman <i>Testbeleid is urethraal en daar ook doorgaans klachten</i>			
B	Urethraal	Urethraal	Urethraal
A	#	#	
C		Geen	
Vrouw <i>Testbeleid is vaginaal en op indicatie oraal/anaal</i>			
A	Alle geteste locaties (soms 3)	Alle geteste locaties (soms 3)	Alle NG pos locaties
B	Oraal & op basis locatie klachten/blootstelling	Op basis van anamnese blootstelling vaginaal of anaal	Oraal + tweede locatie
C	Locatie klachten (vaginaal of op indicatie anaal)	Vaginaal/blootstelling	Vaginaal (of locatie Ng indien niet vaginaal)

A = maximaal kweekbeleid

B = medium kweekbeleid

C = minimaal kweekbeleid

* Uitkomsten kweek urethraal zonder klachten is onbekend. Zinvolheid wordt betwijfeld.

Discussie: additioneel rectaal bij gebruik speeltjes/vingers?

Bijlage 3 Samenstelling GRAS stuurgroep (2022)

- van Dam, arts-microbioloog, streeklaboratorium GGD Amsterdam
- H. de Vries, dermato-venereoloog AMC, GGD Amsterdam
- Ott, arts-microbioloog CERTE-lab voor infectieziekten
- E. Hoskam, huisarts, Soa Aids Nederland
- Linde, hoofdanalist, streeklaboratorium GGD Amsterdam
- D. Notermans, medisch microbioloog RIVM-CIb, tevens Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)
- V. Sigurdsson, dermato-venereoloog UMCU Utrecht, tevens Ned. Ver. Dermatologie en Venereologie (NVDV)
- J. Thjie, arts-microbioloog Stichting PAMM
- L. van Dommelen, medisch microbioloog Stichting PAMM
- S. van Veen, arts-microbioloog Haaglanden MC
- M. van Westreenen, arts-microbioloog Erasmus MC
- Hannelore Götz, arts-M&G GGD Rotterdam-Rijnmond, tevens vertegenwoordiger WASS
- M. Visser, epidemioloog soa RIVM-CIb
- van Benthem, afdelingshoofd soa RIVM-CIb