

CARTA CLÍNICA

Infección urogenital por *Neisseria meningitidis*



Urogenital infection by *Neisseria meningitidis*

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) representan un problema mundialmente reconocido, tanto en términos de salud por las complicaciones y secuelas que pueden surgir si no se diagnostican y tratan de manera temprana, como en términos económicos y sociales.

En el año 2021 se notificaron en España 20.507 casos de infección por *Chlamydia trachomatis* (tasa: 48,36 por 100.000 habitantes), 15.338 casos de infección gonocócica (tasa: 32,41 por 100.000 habitantes), 6.613 casos de sífilis (tasa: 13,97 por 100.000 habitantes) y 2.786 nuevos diagnósticos de VIH (tasa: 5,89 por 100.000 habitantes) entre otras ITS^{1,2}. Estas son enfermedades contagiosas con una incidencia creciente y que pueden manifestarse sin síntomas aparentes lo que contribuye a su elevada transmisibilidad. Existen patógenos causantes de ITS aislados con menor frecuencia como *Neisseria meningitidis*, recientemente asociado a uretritis y otros síndromes genitourinarios^{3,4}.

La *Neisseria meningitidis* es una bacteria gramnegativa, diplococo, anaerobia facultativa y encapsulada, considerado un patógeno primario productor de infecciones graves como meningitis, con alta tasa de mortalidad. Es una bacteria comensal humana obligada que coloniza con frecuencia el tracto respiratorio superior y se propaga a través del contacto cercano o prolongado con las secreciones respiratorias o de la garganta⁵. Se han informado casos esporádicos de infecciones meningocócicas urogenitales y anorrectales, generalmente después del contacto urogenital con un portador meningocócico orofaríngeo^{4,6,7}. Este patógeno es reconocido cada vez más como una causa de infección genitourinaria, por lo que en este artículo analizaremos los casos diagnosticados en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) durante el periodo 2015 - 2023.

Se ha realizado un estudio epidemiológico retrospectivo durante un periodo de ocho años (enero 2015 - mayo 2023) en el CHGUV. Mediante el sistema informático del laboratorio de microbiología se realizó una búsqueda de todas aquellas muestras del ámbito genitourinario (exudados vaginales, endocervicales, uretrales, ano-rectales y semen) recibidas en el laboratorio, con el objetivo de identificar aquellas afecciones producidas por *Neisseria meningitidis*.

En total se analizaron 52.978 peticiones que correspondieron a 43.684 pacientes muestras.

Presentamos los cinco casos de afecciones urogenitales producidas por *Neisseria meningitidis* en el CHGUV durante el periodo estudiado:

Primer caso: Mujer de 60 años que acudió por segunda vez a su centro de salud con sintomatología sugestiva de una ITS, tratada previamente sin éxito con metronidazol ante la sospecha de una posible vaginosis. Tras la consulta se le realizó un cultivo del exudado vaginal que reveló la presencia de *Neisseria meningitidis*, con el resto de las pruebas PCR negativas. Tras las pruebas de sensibilidad (tabla 1), fue tratada con ciprofloxacino durante cinco días.

Segundo caso: Varón de 28 años que consultó a urgencias por molestias en pene desde hace dos semanas, con sensación de escozor y descarga espesa blanco-verdosa. Refirió haber mantenido relaciones sexuales de forma oral y anal previas a sintomatología. Prácticas sexuales de riesgo y HSH. Se le realizó un cultivo del exudado uretral siendo positivo para *Neisseria meningitidis*. En urgencias se le administró una dosis intramuscular de ceftriaxona ante la sospecha de uretritis gonocócica y se pautó doxiciclina durante 14 días. Las pruebas PCR de ITS resultaron negativas.

Tercer caso: Varón de 34 años con un histórico de hemospemia persistente con episodios esporádicos durante 10 años. Espermiograma normal con pequeño quiste visible en ecografía transrectal no relacionado. Prácticas sexuales de riesgo y HSH. En 2019 se realizó cultivo control de semen con crecimiento positivo para *Neisseria meningitidis*. Tratamiento con azitromicina tras estudio de sensibilidad. Sin nuevos episodios conocidos de hemospemia hasta la fecha. Las pruebas PCR de ITS resultaron negativas.

Cuarto caso: Varón de 34 años que acude a urgencias por proctitis de dos semanas de evolución. Prácticas sexuales de riesgo y HSH. Se realiza cultivo y PCR de ITS del exudado ano-rectal siendo positiva la PCR de *Neisseria gonorrhoeae* y crecimiento de *Neisseria meningitidis* en el cultivo. En urgencias se le administró una dosis intramuscular de ceftriaxona.

Quinto caso: Varón de 24 años tratado hace tres semanas por uretritis «gonocócica» no confirmada que acudió a urgencias por persistencia de sintomatología compatible con uretritis. Se le realizó un cultivo del exudado ure-

Tabla 1 Estudio de sensibilidad antibiótica de cepas de *Neisseria meningitidis* obtenidas de muestras clínicas mediante criterios CLSI

Sensibilidad	Penicilina (CMI)	Cefotaxima (CMI)	Meropenem (CMI)	Azitromicina (CMI)	Rifampicina (CMI)	Ciprofloxacino (CMI)
Caso 1 / Ex. Vaginal	I (0,5)	S (0,016)	S (0,064)	R (3)	S (0,032)	S (0,032)
Caso 2 / Ex. Uretral	I (0,3)	S (> 0,016)	S (0,019)	S (2)	S (0,032)	S (0,006)
Caso 3 / Semen	S (0,016)	S (< 0,016)	S (0,04)	S (1,5)	S (0,23)	S (0,032)
Caso 4 / Ex. Ano-rectal	S (0,047)	S (< 0,016)	S (0,016)	S (2)	S (0,023)	S (0,004)
Caso 5 / Ex. Uretral	I (0,19)	S (0,012)	S (0,032)	R (16)	S (0,023)	S (0,003)

S: sensible; I: intermedio; R: resistente.

tral siendo positivo para *Neisseria meningitidis*. Tratado en urgencias con una dosis intramuscular de ceftriaxona. Las pruebas PCR de ITS resultaron negativas.

Así pues, nos encontramos ante un grupo heterogéneo con distintos síntomas y localizaciones de producción de enfermedad genitourinaria. En todos los casos hubo consulta médica por sintomatología compatible con enfermedades de transmisión sexual. Tras el tratamiento de acuerdo con los perfiles de sensibilidad (tabla 1) los síntomas remitieron.

La sintomatología de la infección genitourinaria meningocócica es indistinguible de la gonocócica, pero el mecanismo de transmisión de *Neisseria meningitidis* es único en el sentido de que probablemente su transmisión se produce durante el sexo oral desde la microbiota habitual del tracto respiratorio superior de la pareja sexual al individuo que finalmente desarrolla sintomatología genitourinaria.

Tras la implantación de las vacunas meningocócicas, la colonización orofaríngea de cepas no encapsuladas es más habitual que en la era anterior a la vacuna⁸. De este modo distintos autores plantean la posibilidad de que un aumento en el estado de portador de meningococo no encapsulado sea una variable que contribuya al futuro aumento de infecciones genitourinarias causadas por *Neisseria meningitidis*⁸⁻¹⁰.

Por otro lado, se han identificado determinantes genéticos de resistencia antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae* en cepas de *Neisseria meningitidis* productoras de infección genitourinaria, lo que sugiere que la amenaza de resistencia antimicrobiana identificada en *Neisseria gonorrhoeae* puede trasladarse a *Neisseria meningitidis*⁷. Con respecto a las prácticas sexuales contribuyentes a la transmisión genital de *Neisseria meningitidis* todavía no existen datos suficientes, pero estudios muestran una mayor frecuencia en hombres heterosexuales^{8,9}.

De este modo, podemos concluir que, aunque *Neisseria meningitidis* causa, todavía con una baja frecuencia, infecciones genitourinarias de transmisión sexual, no por ello es de menor importancia dada la morbilidad asociada a los casos aquí expuestos.

En cuanto al diagnóstico de las ITS, si bien es clara la utilidad de los métodos de biología molecular para su estudio debido a su elevada sensibilidad, reducción del tiempo diagnóstico y facilidad de utilizar paneles diagnósticos de los patógenos productores de ITS más frecuentes en una misma muestra, incluyéndose patógenos no cultivables o de difícil crecimiento, el cultivo continúa siendo necesario ya que permite realizar estudios de sensibilidad y el aislamiento de patógenos no incluidos en los paneles de técnicas

moleculares utilizados actualmente en el cribado de ITS, como lo son el *Haemophilus spp.* y en el caso que nos atañe *Neisseria meningitidis*.

Cabe recalcar la importancia de la figura del médico de atención primaria debido a que la mayor parte de las muestras recibidas en el laboratorio proceden de estos profesionales, destacando de esta manera el papel esencial de los médicos de familia dada la actividad que realizan en las consultas con respecto a la detección de sintomatología compatible con ITS y la solicitud de las pruebas diagnósticas adecuadas.

De este modo, consideramos crucial la realización simultánea de cultivo y PCR para la identificación de todo el espectro de agentes productores de patología genitourinaria.

Consideraciones éticas

Se ha contado con el consentimiento de los pacientes y/o se han seguido los protocolos del centro de trabajo sobre tratamiento de la información de los mismos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2021. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2023. [consultado 14 Sept 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Vigilancia.ITS.1995.2021.pdf>
2. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2021: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2022. [consultado 23 Sept 2023]. Disponible en:

- <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSalud-PublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/VIH/informes%20de%20vigilancia%20VIH%20y%20sida%20anteriores/Informe%20VIH.SIDA.2022.CCAA.pdf>
3. Incidencia y cribado de infecciones de transmisión sexual en atención primaria. Poster presentado en el XXXVII Congreso de la semFYC celebrado del 4 al 6 de mayo de 2017 en Madrid. Guiriguet Capdevila, Carolina; Alberny Iglesias, Mireia; Hermosilla Perez, Eduardo; Fábrega Sescurriola, Mireia; Coma Redón, Ermengol; Fina Avilés, Francesc. [consultado 24 Sept 2023]. Disponible en: <https://www.comunicacionescongresosemfyc.com/comunicacion/incidencia-y-cribado-de-las-infecciones-de-transmision-sexual-en-atencion-primaria-poster>
 4. Weyand NJ. Neisseria models of infection and persistence in the upper respiratory tract. Pathog Dis. 2017;75, <http://dx.doi.org/10.1093/femspd/ftx031>.
 5. Jannic A, Mammeri H, Larcher L, Descamps V, Tosini W, Phung B, et al. Orogenital Transmission of Neisseria meningitidis Causing Acute Urethritis in Men Who Have Sex with Men. Emerg Infect Dis. 2019;25:175–6, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2501.171102>.
 6. García SD, Sorhuet-Pereira C, Perazzi B, Losada ME, Cabellos Astorga G, Casco RH, et al. Neisseria meningitidis aislada de muestras de hombres que tienen sexo con hombres. Rev Argent Microbiol. 2020;52:31–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2019.03.009>.
 7. Burns BL, Rhoads DD. Meningococcal Urethritis: Old and New. J Clin Microbiol. 2022;60:e.0057522, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.00575-22>.
 8. Kellerman SE, McCombs K, Ray M, Baughman W, Reeves MW, Popovic T, et al. Genotype-specific carriage of Neisseria meningitidis in Georgia counties with hyper- and hyposporadic rates of meningococcal disease. J Infect Dis. 2002;186:40–8, <http://dx.doi.org/10.1086/341067>.
 9. Ladhani SN, Lucidarme J, Parikh SR, Campbell H, Borrow R, Ramsay ME. Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to Neisseria meningitidis. Lancet (London, England). 2020;395(10240):1865–77, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30913-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30913-2).
 10. Tzeng YL, Bazan JA, Turner AN, Wang X, Retchless AC, Read TD. Emergence of a new Neisseria meningitidis clonal complex 11 lineage 11.2 clade as an effective urogenital pathogen. Proc Natl Acad Sci USA. 2017;114:4237–42, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1620971114>.
- L. Andrés Eslava^{a,*}, C. Carrasco Marco^b, J.L. Ramos Martí^a, B. Ponce Buj^b y C. Gimeno Cardona^{a,c}
- ^a Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España
- ^b Servicio de Medicina Familiar, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España
- ^c Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: laura.andres.eslava@gmail.com (L. Andrés Eslava).