



## NOTA TÉCNICA

### Patrones de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas en el área de Cuenca

María José Rodríguez Escudero<sup>a,\*</sup>, Germán Seseña del Olmo<sup>a</sup>,  
Mari Carmen Martínez Medina<sup>a</sup>, Rocío Sendra Fontán<sup>b</sup> y Enrique Prada de Medio<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

Recibido el 18 de enero de 2012; aceptado el 22 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 5 de abril de 2012

#### PALABRAS CLAVE

*Neisseria gonorrhoeae*;  
Pruebas de sensibilidad microbiana;  
Enfermedades de transmisión sexual

#### KEYWORDS

*Neisseria gonorrhoeae*;  
Microbial sensitivity tests;  
Sexually transmitted diseases

**Resumen** El artículo es un estudio retrospectivo para conocer la sensibilidad antibiótica de los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* de muestras genitales de pacientes durante los últimos 4 años en el área de Cuenca (España) para así establecer cuáles serían las mejores pautas de tratamiento para esta enfermedad en nuestra región. De un total de 26 cepas aisladas de *Neisseria gonorrhoeae*, la resistencia a fluorquinolonas fue del 61,54%. Todas las cepas fueron sensibles a cefotaxima, por lo que consideramos que el tratamiento empírico de elección de las infecciones gonocócicas no complicadas en nuestro medio debería ser las cefalosporinas de tercera generación.

© 2012 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Resistance patterns of *Neisseria gonorrhoeae* isolated in patients from the area of cuenca (Spain)**

**Abstract** A retrospective study was conducted to determine the antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from genital samples of patients over the last four years in Cuenca (Spain), in order to establish what would be the best treatment regimens for this disease in our region. Of a total of 26 isolates of *Neisseria gonorrhoeae*, fluoroquinolone resistance was 61.54%. All strains were susceptible to cefotaxime, so we believe that the choice of empirical treatment of uncomplicated gonococcal infections should be third generation cephalosporins in our region.

© 2012 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [mjrescudero@yahoo.es](mailto:mjrescudero@yahoo.es),  
[mjrodrigueze@sescam.jccm.es](mailto:mjrodrigueze@sescam.jccm.es) (M.J. Rodríguez Escudero).

El tratamiento de la infección gonocócica no complicada con fluorquinolonas fue recomendado por el *Centers for Disease*

*Control and Preventions* (CDC) en 1993. Desde entonces los antimicrobianos de primera línea recomendados para el tratamiento de esta infección han sido las cefalosporinas de amplio espectro (cefixima o ceftriaxona), o fluorquinolonas (ofloxacino o ciprofloxacino) debido a su buena actividad frente a *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), incluyendo las cepas con resistencia a penicilina, sulfamidas o tetraciclinas<sup>1</sup>. Sin embargo, la resistencia a fluorquinolonas de *N. gonorrhoeae* ha experimentado un aumento en estos últimos años, constituyendo un problema en muchos países, repercutiendo tanto sobre el control de esta infección como en la elección del tratamiento más adecuado<sup>2</sup>. Nuestro país no ha permanecido ajeno a esta situación, y actualmente, la espectinomicina y las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos que presentan unos mejores patrones de sensibilidad en nuestro país<sup>3</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la sensibilidad antibiótica de los aislados de *N. gonorrhoeae* de muestras genitales de pacientes durante los últimos 4 años en el área de Cuenca para así establecer cuáles serían las mejores pautas de tratamiento para esta enfermedad en nuestra región.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de las 26 cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas de un total de 1.754 muestras genitales desde enero de 2008 a diciembre de 2011. Las muestras se sembraron en agar sangre 5% hematíes de carnero, agar chocolate enriquecido y agar VCAT3 (Becton-Dickinson, Franklin Lake, NJ, EE. UU.); se realizó tinción de Gram a todas las muestras. La incubación se realizó a 37°C en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% durante 48-72 h. Las colonias sospechosas se identificaron mediante la prueba de citocromo-oxidasa y los sistemas API NH y/o tarjetas NHI de Vitek (BioMerieux, Lyon, Francia). Se determinó la sensibilidad frente a los siguientes antimicrobianos: penicilina, cefotaxima, ciprofloxacino, levofloxacino y doxiciclina mediante el sistema de difusión disco-placa siguiendo las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)<sup>4</sup>. Se realizó la detección de betalactamasa mediante discos de nitrocefin (cefinase, Becton-Dickinson)

## Resultados

De las 26 cepas aisladas de *N. gonorrhoeae*, 23 eran de exudados uretrales y 3 de exudados vagino-cervicales; 16 de ellas fueron resistentes a ciprofloxacino y a levofloxacino (61,54%), 9 a doxiciclina (34,61%), y 3 a penicilina y productoras de betalactamasa (11,54%). Todas las cepas fueron sensibles a cefotaxima.

## Conclusiones

Los porcentajes de resistencia a penicilina y producción de betalactamasa son similares a los publicados en otros estudios de ámbito nacional<sup>5</sup>, aunque inferior a lo publicado por otros autores también españoles en los que el porcentaje de cepas con sensibilidad intermedia o resistentes a penicilina es más alto<sup>3,6</sup>. En cuanto a la doxiciclina, el porcentaje de resistencias es elevado, al igual que en otros estudios publicados en España<sup>3</sup>.

Llama la atención el alto porcentaje de resistencia a quinolonas en nuestro medio, similar al publicado por otros autores españoles<sup>3,7</sup> y en otros estudios de ámbito internacional<sup>8,9</sup> lo cual ha obligado a modificar algunas recomendaciones para el tratamiento empírico de la infección gonocócica<sup>10,11</sup>. En este sentido no debemos olvidar que las enfermedades de transmisión sexual son un problema de carácter internacional, donde la facilidad de los viajes favorece la propagación de estas enfermedades y contribuye a la introducción y diseminación de cepas resistentes en zonas donde no existían. En cuanto a la cefotaxima, no se aisló ninguna cepa resistente.

De estos resultados concluimos, que a pesar de los pocos aislados que tenemos, las fluorquinolonas no se deberían utilizar como tratamiento empírico de elección, ya que más de la mitad de las cepas son resistentes.

Ya que no hemos encontrado resistencia de *N. gonorrhoeae* frente a cefalosporinas de tercera generación en nuestros aislados, el tratamiento empírico de elección de las infecciones gonocócicas no complicadas en nuestro medio debería ser ceftriaxona 250 mg intramuscular en una sola dosis o cefixima 400 mg vía oral también en una sola dosis. Algunos autores recomiendan añadir a esta pauta azitromicina 1 g vía oral dosis única como cotratamiento con independencia de los resultados de las determinaciones de *Chlamydia trachomatis* (nivel de evidencia IV, grado C), para retrasar el inicio de la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación<sup>12</sup>. Recientemente se ha publicado evidencia de sinergia in vitro entre azitromicina y cefalosporinas<sup>13</sup>, y la mejor erradicación de gonococo en la faringe cuando se combina azitromicina con cefalosporinas<sup>14</sup>.

## Bibliografía

- Otero L, Villar H, Vázquez JA, Vázquez F. *Neisseria gonorrhoeae* resistente a quinolonas: un nuevo problema de salud pública en España. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2002;20: 123-6.
- Tapsal JW. What management is there for gonorrhea in the post-quinolone era. *Sex Transm Dis.* 2006;33:8-10.
- Vazquez JA, Martin E, Galarza P, Gimenez MJ, Coronel P. In vitro susceptibility of Spanish isolates of *Neisseria gonorrhoeae* to cefditoren and five other antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;29:471-83.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Vol.30, n°1 (enero 2010).
- Orellana MA, Gómez ML, Sánchez MT, Fernández-Chacón T. Diagnóstico microbiológico de uretritis en varones. Revisión de 3 años. *Rev Esp Quimioter.* 2009;22:83-7.
- Arreaza L, Salcedo C, Alcalá B, Berrón S, Martín E, Vázquez JA. Antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Spain: trends over the last two decades. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:153-6.
- Alkorta M, Urra E, Hernández JL, Bilbao R. Caracterización de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* con alta resistencia a fluorquinolonas aisladas en Vizcaya. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2008;26:60-1.
- Martin IMC, Hoffmann S, Ison CA. European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI): the first combined antimicrobial susceptibility data for *Neisseria gonorrhoeae* in Western Europe. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58: 587-93.

9. Workowski KA, Berman SM, Douglas Jr JM. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Urgent need to strengthen prevention strategies. Ann Intern Med. 2008;148:606–13.
10. Clinical effectiveness group, BASHH.UK National Guideline for the Management of gonorrhoea I in adults 2011 [consultado 26 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.bashh.org/guidelines>
11. Centers for Disease Control, Preventions. Sexually transmitted guidelines, 2010. MMWR. 2010;59(RR12):1–110.
12. Chilson S, Mouton J, Lewis D, Nichols T, Ison C, Livermore D. Cephalosporin MIC creep among gonococci: time for a pharmacodynamic rethink. J Antimicrob Chemother. 2010;65:2141–5.
13. Furuya R, Nakayama H, Kanayama A, Saika T, Iyoda T, Tatewaki M, et al. In vitro synergistic effects of double combinations of Blactams and azithromycin against clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. J Infect Chemotherapy. 2006;12:172–6.
14. Sathia L, Ellis B, Phillip S, Winston A, Smith A. Pharyngeal gonorrhoea- is dual therapy the way forward. Int J STD AIDS. 2007;18:647–8.