



NOTA TÉCNICA

Resistencia antibiótica de *Neisseria gonorrhoeae* en el área de influencia de la Región Sanitaria del Camp de Tarragona



Óscar Villuendas^{a,*}, Maria José Puerta^a, Frederic Ballester^b, Frederic Gómez^c, Jordi Camps^d, Josep Maria Simó^e e Isabel Pujol^d

^a Servicio de Análisis Clínicos, Laboratori de Referència Sud, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, Tarragona, España

^b Servicio de Microbiología, Laboratori de Referència Sud, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, Tarragona, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España

^d Unitat de Recerca Biomèdica, Hospital Universitari de Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

^e Servicio de Microbiología, Laboratori de Referència Sud, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

Recibido el 21 de febrero de 2014; aceptado el 29 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 8 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Neisseria gonorrhoeae;
Resistencia antibiótica;
Ceftriaxona

Resumen

Introducción: La capacidad de *Neisseria gonorrhoeae* para desarrollar mecanismos de resistencia hace necesaria una evaluación constante de la eficacia de los tratamientos disponibles.

Métodos: Estudio retrospectivo de las cepas aisladas en la Región Sanitaria del Camp de Tarragona entre 2004 y 2013.

Resultados: La tasa de resistencia a ciprofloxacino fue del 48,2%. No se aisló ninguna cepa resistente a ceftriaxona ni espectinomina.

Conclusión: En nuestra área, ceftriaxona constituye la mejor opción terapéutica en el tratamiento de la infección gonocócica no complicada.

© 2014 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Neisseria gonorrhoeae;
Antibiotic resistance;
Ceftriaxone

Antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in the Camp de Tarragona Health Region catchment area

Abstract

Introduction: The ability of *Neisseria gonorrhoeae* to develop resistance mechanisms needs a constant assesment of the efficacy of the available treatments.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ovilluendas@grupsagessa.com (Ó. Villuendas).

Methods: A retrospective study was conducted on strains isolated in the Health Region of Camp de Tarragona between 2004 and 2013.

Results: The rate of resistance to ciprofloxacin was about 48.2%. No ceftriaxone or spectinomycin resistant strain was isolated.

Conclusion: In our area, ceftriaxone is the best therapeutic option in the treatment of uncomplicated gonorrhea.

© 2014 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) están consideradas un problema de salud pública, debido a su relación con la epidemia del VIH, la elevada morbilidad entre la población joven y las importantes secuelas que comportan. Dentro de estas infecciones, la gonocócica presenta una incidencia notable dentro de los países de la Unión Europea¹, representando la segunda infección de transmisión sexual de etiología bacteriana más prevalente². La uretritis en el hombre y la cervicitis en la mujer son las formas clínicas más frecuentes e importantes.

La gonorrea, también conocida como blenorragia, es una ITS producida por *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*). Este microorganismo es un diplococo gramnegativo, aerobio estricto, inmóvil, no formador de esporas, y catalasa y oxidasa positivo. *N. gonorrhoeae* se diferencia de otras neisserias comensales por su capacidad para crecer en medios selectivos como el de Thayer-Martin (acción selectiva: vancomicina, colistina, nistatina y trimetoprima) y, además, por su capacidad para utilizar la glucosa como fuente de carbono y la de no utilizar ni maltosa ni sacarosa ni lactosa³.

Los antibióticos más utilizados en el tratamiento de la infección gonocócica han sido clásicamente las penicilinas, las sulfamidas y las tetraciclinas. Posteriormente se ha recomendado el tratamiento con fluoroquinolonas y cefalosporinas de amplio espectro^{4,5}, o con espectinomina⁶. Sin embargo, la elevada capacidad de *N. gonorrhoeae* de desarrollar mecanismos de resistencia es un grave problema que hace necesaria una evaluación constante de la eficacia de estos tratamientos y nos obliga a la investigación de nuevas alternativas, que pueden llegar a ser distintas en diferentes áreas de población^{7,8}.

El objetivo de nuestro estudio fue conocer la resistencia antibiótica de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas en 2 laboratorios clínicos de la Región Sanitaria del Camp de Tarragona en los últimos 10 años.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas a partir de muestras genitales en los laboratorios de Microbiología del Hospital Universitari de Sant Joan de Reus y del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona durante el periodo de 2004 a 2013.

Las muestras fueron inoculadas en medios no selectivos (agar sangre y agar chocolate) y en medios selectivos (agar

Thayer-Martin) e incubados en ambiente húmedo a 37 °C, al 5% de CO₂ y durante 48-72 h.

La identificación del microorganismo de interés se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales: catalasa, oxidasa y el método comercial API® NH (bioMérieux, Lyon, Francia). La detección de la producción de beta-lactamasa (enzima capaz de hidrolizar las penicilinas, impidiendo la acción del antibiótico) se realizó mediante el disco de nitrocefina (Becton Dickinson, Franklin Lake, NJ, EE. UU.). Se determinó la sensibilidad frente a los siguientes antimicrobianos: penicilina, tetraciclina, ceftriaxona, ciprofloxacino y espectinomina. El método de Etest® (Biodisk, Solna, Suecia) se utilizó para estudiar la actividad de la penicilina y el de difusión disco-placa para el resto de los antibióticos señalados. Ambos métodos se realizaron en medio sólido de GC agar (bioMérieux, Lyon, Francia), incubando las placas a 37 °C en una atmósfera al 5% de CO₂ durante 24 h. La metodología utilizada, así como la interpretación de resultados, se realizó siguiendo las recomendaciones y criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute*⁹.

Resultados

En total 111 cepas de *N. gonorrhoeae* fueron incluidas en el estudio. El 94,5% se aislaron en 105 hombres y el 5,5% en 6 mujeres. La distribución en los diferentes años y por sexos se muestra en la figura 1. La media de edad de los pacientes fue de 32 años (intervalo 18-71 años) para los hombres y de 31 (intervalo 29-34) para las mujeres. El 70% de los aislados procedía de 78 pacientes que acudieron al Servicio



Figura 1 Distribución de *Neisseria gonorrhoeae* en el Camp de Tarragona, 2004-2013.

Tabla 1 Resistencia antibiótica total y distribuida por años de *Neisseria gonorrhoeae*

Antimicrobiano	Número de cepas	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Penicilina	108	16,6	41,7	41,7
Tetraciclina	76	21,1	18,4	60,5
Ciprofloxacino	110	46,4	5,4	48,2
Ceftriaxona	108	100	0	0
Espectinomicina	40	100	0	0

de Urgencias, y el 30% restante de 33 pacientes que fueron atendidos en los centros de Atención Primaria adscritos a los 2 hospitales antes mencionados. El 33,3% de las cepas en estudio fueron aisladas en 37 personas (36 hombres y una mujer) nacidas fuera del Estado español.

La resistencia global de *N. gonorrhoeae* a los antibióticos evaluados se muestra en la [tabla 1](#). Del total de cepas aisladas, el 16% fueron beta-lactamasa positivas, un 76% fueron beta-lactamasa negativas, y en el 8% restante no se disponía de resultado. La mayor tasa de resistencia se observó con la tetraciclina (60,5%), seguida por ciprofloxacino y penicilina (48,2 y 41,7%, respectivamente). No se aisló ninguna cepa resistente a ceftriaxona ni a espectinomicina. Un 44% de los aislados presentaron resistencia a más de un fármaco.

Discusión

Los porcentajes de resistencia a penicilina y tetraciclina fueron elevados, similares o superiores a los descritos en otros estudios de ámbito nacional¹⁰⁻¹².

En nuestro medio, se registró un alto porcentaje de resistencia a ciprofloxacino, tanto o más alto que los descritos en otros estudios de ámbito nacional¹⁰⁻¹³. Este hallazgo es destacable, ya que algunas guías todavía contemplan las quinolonas como tratamiento alternativo cuando la resistencia local sea inferior al 5%¹⁴. El elevado porcentaje de resistencia a ciprofloxacino observado en nuestra zona desaconseja, por tanto, su uso de forma empírica ante la sospecha de infección gonocócica.

En nuestro estudio no se aisló ninguna cepa resistente a ceftriaxona, sin embargo, se han detectado cepas con resistencia a dicho fármaco en diferentes países, incluyendo España¹⁵. Debemos mantener una conducta expectante si tenemos en cuenta las experiencias previas con ciprofloxacino en diferentes países, donde los aislamientos de cepas resistentes fueron al principio esporádicos y de fenotipos diversos, dando paso a un aumento de la prevalencia de cepas resistentes y de fenotipos muy concretos⁵. Así pues, es importante realizar estudios de sensibilidad a ceftriaxona con el fin de detectar la posible diseminación de cepas resistentes a este fármaco.

Espectinomicina podría ser una alternativa, aunque no como tratamiento de primera línea, debido a su elevado coste, a que en España no se encuentra disponible y a la facilidad con la que *N. gonorrhoeae* puede desarrollar resistencia a este fármaco si se utiliza de forma generalizada⁸.

Con la introducción del diagnóstico de la gonococia por técnicas de biología molecular, muchos laboratorios utilizan únicamente esta técnica sin posibilidad de conocer el patrón de sensibilidad antibiótica. Sin embargo, el incremento de

la resistencia antibiótica que muestra *N. gonorrhoeae* en distintos trabajos publicados indica la necesidad de realizar el cultivo y el estudio de sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas⁵⁻⁷.

Conclusiones

Nuestro estudio concluye que, en el área de influencia del Camp de Tarragona, ceftriaxona constituye la mejor opción terapéutica en el tratamiento de la infección gonocócica no complicada.

Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.
2. Unemo M, Shafer WM. Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Origin, evolution, and lessons learned for the future. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1230:E19-28.
3. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Enfermedades infecciosas. En: Harrison Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill; 2009. p. 166-73.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: Fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:332-6.
5. Otero L, Villar H, Vázquez JA, Vázquez F. *Neisseria gonorrhoeae* resistente a quinolonas: un nuevo problema de salud pública en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:123-6.
6. Clinical Effectiveness Group. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). National guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults; 2011.
7. Otero L, Vazquez F. Multiresistant *Neisseria gonorrhoeae*: Back to the past? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:565-7.
8. Lewis DA, Lukehart SA. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and *Treponema pallidum*: Evolution, therapeutic challenges and the need to strengthen global surveillance. *Sex Transm Infect*. 2011;87:ii39-43.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Eighteenth Informational Supplement. Vol. 28. No. 1. Wayne, Pa: NCCLS; 2008.
10. Berrón S, Vázquez JA, Giménez MJ, de la Fuente L, Aguilar L. In vitro susceptibilities of 400 Spanish isolates of *Neisseria gonorrhoeae* to gemifloxacin and 11 other antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:2543-4.
11. 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.

12. Vázquez JA, Martín E, Galarza P, Giménez MJ, Coronel P. In vitro susceptibility of Spanish isolates of *Neisseria gonorrhoeae* to cefditoren and five other antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;29:473–4.
13. Serra-Pladevall J, Barberá-Gracia MJ, Roig-Carbajosa G, Juvé-Saumell R, Gonzalez-Lopez JJ, Bartolomé-Comas R, et al. *Neisseria gonorrhoeae*: resistencias antimicrobianas y estudios de la dinámica poblacional. Situación en 2011 en Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:579–83.
14. Public Health Agency of Canada. Canadian guidelines on sexually transmitted infections. Gonococcal infection. 2013.
15. Cámara J, Serra J, Ayats J, Bastida T, Carnicer-Pont D, Andreu A, et al. Molecular characterization of two high-level ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates detected in Catalonia, Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67: 1858–1860.