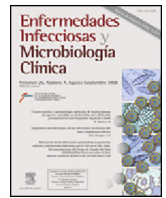




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas al Editor

### ***Mycoplasma genitalium* y resistencia antibiótica en España; la necesidad de una respuesta eficaz a un problema emergente**



### ***Mycoplasma genitalium* and antibiotic resistance in Spain; the need for an effective response against an emerging problem**

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el original breve «*Mycoplasma genitalium* en España: prevalencia de infección genital y frecuencia de resistencia a macrólidos» publicado por Alejandra Asenjo et al. en el que se documenta, en una cohorte de 359 pacientes sintomáticos, una prevalencia de *M. genitalium* del 3,34% (12/359), de los cuales portaban mutaciones de resistencia a macrólidos un 20% (2/10)<sup>1</sup>. Consideramos que el trabajo aporta información relevante, no obstante, quisiéramos hacer algunas consideraciones.

Como bien señalan los autores, los datos de prevalencia de la infección por *M. genitalium* y sus resistencias antibióticas varían mucho entre los distintos trabajos publicados; en parte debido a su enorme heterogeneidad en cuanto a la población a estudio y la localización geográfica. En un trabajo reciente realizado por nuestro grupo y publicado en *Sex Transm Dis* en octubre del 2017<sup>2</sup>, detectamos una prevalencia de infección por *M. genitalium* en varones del 9% y en mujeres del 13%; con un 35% de resistencia global a macrólidos (41% en varones y 13% en mujeres). En este sentido, es una pena que los autores no aporten más información sobre los hábitos sexuales de sus pacientes ya que la prevalencia de la infección por *M. genitalium* y de resistencias a macrólidos es significativamente mayor en población masculina homosexual<sup>2</sup>. Añadir, además, que en mujeres las muestras de orina ofrecen una menor sensibilidad para la detección de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* con respecto a los exudados vaginal o endocervical<sup>3</sup>; y que por tanto, podrían no ser una muestra óptima para el cribado de *M. genitalium*, hecho que podría contribuir, presumiblemente, a un infradiagnóstico de la infección en mujeres en el trabajo presentado por Alejandra Asenjo et al.

Por otro lado, los autores afirman que el tratamiento recomendado para el manejo de las infecciones por *M. genitalium* es la azitromicina en monodosis (1g). Si bien algunas guías así lo establecen, incluso con relación al manejo de las uretritis no gonocócicas<sup>4</sup>, actualmente el régimen de primera elección establecido frente al *M. genitalium* es azitromicina en pauta extendida (500mg el primer día seguido de 250mg/24h los siguientes 4 días)<sup>5,6</sup>. En esta línea, algunos estudios sugieren que el uso de azitromicina en monodosis podría inducir en mayor medida la aparición de resistencia a macrólidos<sup>7</sup>. En la editorial que acompaña al artículo de Alejandra Asenjo et al., firmada por Luis Otero-Guerra y Fernando Vázquez, hay una reflexión profunda e interesante

sobre la resistencia microbiana en el contexto de las infecciones de transmisión sexual (ITS) y la complejidad en torno al tratamiento de las uretritis no gonocócicas, en especial por *M. genitalium*<sup>8</sup>.

Finalmente, los autores señalan que, debido a la elevada tasa de resistencia a macrólidos encontrada en diversos países<sup>9</sup>, y ahora también en España (20% en la cohorte de Alejandra Asenjo et al. en Madrid<sup>1</sup> y 35% en la de María-Jesús Barbera et al.<sup>2</sup>, en Barcelona), la detección de marcadores genéticos de resistencia a macrólidos es clave a la hora de guiar a los clínicos en la opción terapéutica a emplear, así como de evitar la selección y propagación de resistencias, afirmación que compartimos. Como alternativa a la detección de mutaciones de resistencia, los autores proponen un control postratamiento (TOC) a las 2 semanas. Al respecto, nos gustaría añadir 2 comentarios: en primer lugar, la «Unión Internacional contra las ITS (IUSTI)» recomienda actualmente la realización de TOC en *M. genitalium* no antes de 3 semanas<sup>5</sup>, precisamente para evitar la detección de ADN de bacterias no viables en infecciones ya resueltas. Además, la realización de TOC frente a *M. genitalium* no ha de plantearse exclusivamente como alternativa a la determinación del estatus de resistencia a azitromicina, sino que debería ser una estrategia rutinaria tras establecer cualquier terapia antibiótica<sup>6</sup>; también debido a la creciente aparición de resistencias a fluoroquinolonas (tratamiento de segunda línea) en diversos países<sup>10</sup>, y así como en España<sup>2</sup>.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Antonia Andreu Domingo del Servicio de Microbiología del Campus Barcelona Hospital Vall d'Hebron por su colaboración en la elaboración y revisión de esta publicación.

## Bibliografía

- Asenjo A, Kusters JG, Severs TT, Alós JI. *Mycoplasma genitalium* in Spain: Prevalence of genital infection and frequency of resistance to macrolides. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:169–71.
- Barberá MJ, Fernández-Huerta M, Jensen JS, Caballero E, Andreu A. *Mycoplasma genitalium* macrolide and fluoroquinolone resistance: Prevalence and risk factors among a 2013–2014 cohort of patients in Barcelona, Spain. *Sex Transm Dis*. 2017;44:457–62.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*—2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63:1–19.
- Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1–137.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1650–6.
- Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. *Nat Rev Urol*. 2017;14:139–52.
- Horner P, Blee K, Adams E. Time to manage *Mycoplasma genitalium* as an STI – but not with azithromycin 1 gram! *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27:68–74.
- Otero-Guerra L, Vázquez F. Impact of microbial resistance on therapeutic decisions in sexually transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:149–51.
- Nijhuis RH, Severs TT, van der Vegt DS, van Zwet AA, Kusters JG. High levels of macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* warrant antibiotic susceptibility-guided treatment. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2515–8.

10. Tagg KA, Jeaffreys NJ, Couldwell DL, Donald JA, Gilbert GL. Fluoroquinolone and macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium*. *J Clin Microbiol.* 2013;51:2245–9.

Miguel Fernández-Huerta<sup>a</sup>, Judit Serra-Pladevall<sup>a</sup>,  
María-Jesús Barberá<sup>b</sup> y Mateu Espasa<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología/Programa ITS Drassanes, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mespasa@vhebron.net](mailto:mespasa@vhebron.net) (M. Espasa).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.04.008>  
0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Factores de riesgo asociados a la infección por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a antimicrobianos y características de los pacientes con infección gonocócica



### *Risk factors for antimicrobial-resistant Neisseria gonorrhoeae and characteristics of patients infected with gonorrhea*

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el original breve con el título «Factores de riesgo para infección por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a antimicrobianos y características de los pacientes con infección gonocócica» publicado por Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup>. En él se estudia la sensibilidad antimicrobiana de 110 cepas *N. gonorrhoeae* aisladas de pacientes atendidos en una unidad de infecciones de transmisión sexual de Barcelona y se intenta establecer una relación entre las características epidemiológicas y de comportamiento de los pacientes y el desarrollo de resistencias antimicrobianas. En nuestra opinión este trabajo aporta datos muy relevantes, tanto a lo referente a la sensibilidad antimicrobiana de las cepas estudiadas como a los distintos factores de riesgo para el desarrollo de resistencia. Aun así, nos gustaría hacer algunos comentarios.

Los autores estudian la sensibilidad a penicilina, cefotaxima, cefixima, ciprofloxacino, azitromicina, espectinomocina y gentamicina, mediante Etest<sup>®</sup>, siguiendo las recomendaciones y puntos de corte del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Un hecho muy sorprendente es que encuentran un porcentaje de resistencia a cefotaxima del 9,1%, valor muy superior al documentado por el European Centre for Disease Prevention and Control<sup>2</sup>, que en 2013 solamente detectó 7 aislados resistentes a ceftriaxona sobre los 1.932 estudiados (0,4%) y en 2014 se encontraron 5 resistentes sobre 2.015 (0,2%). Nuestro grupo, desde 2012, también monitoriza la sensibilidad de todos los aislados de *N. gonorrhoeae* de los pacientes atendidos en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes (UITS-VH-Drassanes), en el Hospital Vall d'Hebron y en los 150 centros de atención primaria adscritos al mismo. De agosto de 2012 a diciembre de 2017 se han estudiado 2.181 aislados procedentes de 2.021 pacientes. El 51% de las cepas presentaron resistencia a ciprofloxacino, el 4,1% a azitromicina y el 15,4% fueron resistentes a penicilina por producción de una beta-lactamasa, valores parecidos a los obtenidos por Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup>. En cambio, solamente el 0,7% de las cepas presentaron sensibilidad disminuida a ceftriaxona y el 4,6% a cefixima, valores más parecidos a los observados por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Creemos que una de las razones para la sobreestimación del porcentaje de resistencia a estos últimos antimicrobianos en el trabajo

de Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup>, tal y como señalan los propios autores, podría ser el limitado número de aislados incluidos en el estudio.

Por otra parte, los autores comparan sus resultados con los obtenidos por Cole et al.<sup>3</sup> y con el Informe Epidemiológico del Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica de sida/VIH/ITS en Catalunya<sup>4</sup>, el primero de los cuales incluye todos los aislados enviados entre 2009 y 2011 al European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (EuroGASP) desde 21 países europeos, y el segundo incluye todos los casos notificados en Catalunya en 2014. Pensamos que el tipo de usuario atendido en una unidad especializada de ITS como la suya, podría ser un sesgo importante a la hora de extrapolar los resultados a la población general.

Otro aspecto muy interesante del citado trabajo, es la asociación encontrada entre los pacientes heterosexuales y las cepas con resistencia a determinados antimicrobianos. En este contexto, en un trabajo publicado por nuestro equipo<sup>5</sup> encontró una relación estadísticamente significativa entre el genogrupo G1407 de NG-MAST y las cepas con sensibilidad disminuida a las cefalosporinas de tercera generación. En un segundo trabajo del mismo grupo<sup>6</sup> encontró un porcentaje de resistencia a las cefalosporinas y a ciprofloxacino significativamente superior en los pacientes heterosexuales, los cuales se infectaron más frecuentemente con el genogrupo antes mencionado (G1407). Por lo que nuestros resultados concuerdan con los observados por Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup> y por Cole et al.<sup>3</sup>.

## Bibliografía

- Fuertes de Vega I, Baliu-Piqué C, Bosch Mestres J, Vergara Gómez A, Vallés X, Alsina Gibert M. Risk factors for antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae* and characteristics of patients infected with gonorrhea. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:165–8.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe 2013. [consultado 20 May 2018] Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-europe-2013.pdf>
- Cole MJ, Spiteri G, Town K, Unemo M, Hoffmann S, Chisholm SA, et al., Euro-GASP Network. Risk factors for antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Europe. *Sex Transm Dis.* 2014;41:723–9.
- Casabona J. Informe epidemiològic CEEISCAT. Agència de Salut Pública de Catalunya. [consultado 20 May 2018] Disponible en: <http://www.ceeiscat.cat/documents/sives2015.CAT.pdf>
- Serra-Pladevall J, Barberá MJ, Rodríguez S, Bartolomé-Comas R, Roig G, Juvé R, et al. *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility in Barcelona: penA, ponA, mtrR, and porB mutations and NG-MAST sequence types associated with decreased susceptibility to cephalosporins. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35:1549–56.
- Serra-Pladevall J, Barberá MJ, Callarisa AE, Bartolomé-Comas R, Andreu A. Differences in *Neisseria gonorrhoeae* population structure and antimicrobial resistance pattern between men who have sex with men and heterosexuals. *Epidemiol Infect.* 2017;145:379–85.