



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Neisseria gonorrhoeae: resistencias antimicrobianas y estudio de la dinámica poblacional. Situación en 2011 en Barcelona

Judit Serra-Pladevall^{a,*}, María Jesús Barberá-Gracia^b, Glòria Roig-Carbajosa^c, Rosa Juvé-Saumell^d, Juan José Gonzalez-Lopez^a, Rosa Bartolomé-Comas^a y Antònia Andreu-Domingo^a

^a Servei de Microbiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Unitat d'Infeccions de Transmissió Sexual Drassanes, CAP Drassanes, Barcelona, España

^c Servei d'Anàlisis Clíniques, Secció Microbiologia, CAP Manso, Barcelona, España

^d Laboratori Clínic Bon Pastor, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de diciembre de 2012

Aceptado el 8 de marzo de 2013

On-line el 25 de abril de 2013

Palabras clave:

Neisseria gonorrhoeae

Gonorrea

Test de sensibilidad antimicrobiana

Dinámica poblacional

R E S U M E N

Introducción: Las altas tasas de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) a ciertos antibióticos, junto con la aparición de cepas con sensibilidad disminuida y resistencia a las cefalosporinas, hacen de la infección gonocócica un problema de salud pública. Los objetivos del estudio fueron: realizar el seguimiento de la sensibilidad antimicrobiana de NG obtenidas entre enero y agosto de 2011, y estudiar su dinámica poblacional.

Métodos: Se estudió la sensibilidad mediante el método disco-difusión y E-test. El genotipado se realizó mediante el NG-MAST.

Resultados: De un total de 100 cepas, el 59% presentaron sensibilidad intermedia a penicilina y el 9% resistencia. Según EUCAST, se detectaron 3 gonococos con sensibilidad disminuida a ceftriaxona, 10 a cefixima y uno con resistencia de alto nivel a ambos (CMI 1,5 µg/ml). La CMI₅₀ y la CMI₉₀ a cefixima fue de 0,016 y de 0,125 µg/ml, mientras que a ceftriaxona fue < 0,016 y 0,064 µg/ml. El 99% presentó resistencia a doxiciclina, el 53% a ciprofloxacino, el 3% a azitromicina y el 1% a espectinomicina. El ST más prevalente fue el ST1407, mayoritariamente asociado a resistencia o sensibilidad disminuida a cefalosporinas o macrólidos.

Conclusión: NG ha desarrollado tasas importantes de resistencia a distintos antibióticos. Se ha detectado una cepa con resistencia de alto nivel a las cefalosporinas de tercera generación y varias con sensibilidad disminuida, además de observarse un aumento de la CMI₅₀ y de la CMI₉₀ a estos antibióticos. La estructura poblacional de NG permanece estable y común al resto de Europa, aunque se han identificado 2 nuevos secuenciotipos (ST7226 y ST7227) con potencial para seleccionarse y adquirir altos niveles de resistencia a cefalosporinas.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Neisseria gonorrhoeae: Antimicrobial resistance and study of population dynamics. Situation in Barcelona in 2011

A B S T R A C T

Keywords:

Neisseria gonorrhoeae

Gonorrhoea

Microbial sensitivity test

Population dynamics

Background: Due to the high rates of antimicrobial resistance to certain antibiotics, together with the emergence of *Neisseria gonorrhoeae* (NG) with reduced susceptibility and resistance to third-generation cephalosporins, gonococcal infection is becoming a public health problem. The objectives of the study were: To keep track of the antimicrobial susceptibility of NG strains obtained from January to August 2011. To study the population dynamics.

Methods: The antimicrobial susceptibility was studied by disk-diffusion and E-test. The genotyping was performed by NG-MAST method.

Results: Of a total of 100 strains studied, 59% showed intermediate sensitivity to penicillin and 9% were resistant. According to EUCAST, we detected 3 gonococci with reduced susceptibility to ceftriaxone, 10 to cefixime and one with high-level resistance to both antibiotics (MIC 1.5 µg/ml). MIC₅₀ and MIC₉₀ to cefixime were 0.016 and 0.125 µg/ml, respectively, whereas to

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juserra@vhebron.net (J. Serra-Pladevall).

ceftriaxone they were <0.016 and 0.064 µg/ml, respectively. Almost all (99%) of the strains were resistant to doxycycline, 53% to ciprofloxacin, 3% to azithromycin, and 1% to spectinomycin. The most prevalent ST was ST1407, predominantly associated to resistance or reduced sensitivity to cephalosporins or macrolides.

Conclusions: NG has developed significant rates of resistance to various antibiotics. One strain has been detected with high level resistance to third generation cephalosporins, and several strains with reduced susceptibility. An increase in MIC₅₀ and MIC₉₀ to these antibiotics has also been observed. NG population structure remains stable and common to the rest of Europe, although two new ST (ST7226 and ST7227) have been identified that could be selected and acquire high levels of resistance to cephalosporins.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Actualmente la infección gonocócica es la segunda infección de transmisión sexual de etiología bacteriana más prevalente¹, tras la causada por *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae* (NG) representa un problema de salud pública importante, tanto por su magnitud como por las complicaciones y secuelas a que da lugar. Debido a la ausencia de vacunas efectivas, un diagnóstico apropiado, así como un tratamiento antimicrobiano efectivo, son 2 de las principales herramientas para evitar la diseminación de la infección².

En Estados Unidos el *Center of Diseases Control* (CDC) informó, en 2007, 355.991 casos, lo que representa una tasa de 118,9 por 100.000 habitantes³, aunque en los últimos años se ha observado una leve disminución de su incidencia, con una tasa en 2009 de 99,1 por 100.000⁴. En Europa, en el año 2007 la tasa de infección gonocócica era muy variable según el área geográfica, oscilando entre 0,3/100.000 en Italia y 30,8/100.000 en el Reino Unido⁵. En España, el sistema de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) notificó 1.954 casos el 2009, lo que representa una tasa de 4,33 por cada 100.000 habitantes. Desde 1995, año en que la tasa alcanzó el máximo de 11,69, se observó un claro descenso de la incidencia de la infección gonocócica, pero a partir de 2002 se advierte un incremento continuado⁶. La comparación entre las tasas de incidencia observadas en Estados Unidos y en diversas partes de Europa con las de España sugiere que en nuestro país la infección gonocócica está infradiagnosticada y/o infranotificada.

A lo largo de la historia se han utilizado diversos antimicrobianos para el tratamiento de la gonorrea, siendo actualmente de elección las cefalosporinas de tercera generación, concretamente ceftriaxona 250 mg intramuscular o cefixima 400 mg vía oral en dosis única. En 2001 en Japón se detectó por primera vez una cepa de gonococo con sensibilidad disminuida a las cefalosporinas de tercera generación, y posteriormente se han descrito casos en todo el mundo cada vez con más frecuencia. En 2009, el *Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme* (GRASP) reportó que en Inglaterra el 1,2% de las cepas de gonococo presentaban sensibilidad disminuida a cefixima (definida como CMI \geq 0,25 µg/ml) y el 10,6% presentaban una CMI \geq 0,125 µg/ml⁷. Actualmente las guías terapéuticas de Estados Unidos y del Reino Unido recomiendan cefixima solamente como alternativa a la ceftriaxona cuando esta no es una opción de tratamiento, y la guía del Reino Unido⁸ ya recomienda ceftriaxona a dosis de 500 mg como tratamiento empírico de primera línea. En el año 2011 se han descrito las primeras 5 cepas de NG con resistencia de alto nivel a ceftriaxona, 2 de las cuales se han aislado en España^{9,10}.

En este contexto se planteó el presente estudio, cuyos objetivos fueron estudiar la sensibilidad antimicrobiana de cepas de NG aisladas recientemente en la ciudad de Barcelona, lo que permitirá mantener las guías terapéuticas actualizadas, y realizar un genotipado de las mismas con la finalidad de detectar cambios epidemiológicos en las cepas circulantes.

Métodos

Cepas de *Neisseria gonorrhoeae*

Desde enero hasta agosto de 2011 en el Servicio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebron se estudiaron 100 cepas de NG procedentes de pacientes atendidos en la Unitat d'Infeccions de Transmissió Sexual de Drassanes (UITSD) de Barcelona, en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y en los centros de atención primaria y de planificación familiar adscritos al mismo (unos 140). Correspondieron a 85 varones, 9 mujeres y 6 de los que no se dispuso de la información sobre el sexo. Setenta y siete cepas se aislaron en exudados uretrales, 14 en rectales, 7 en endocervicales, una en un exudado vaginal y una en un frotis faríngeo.

La identificación de las cepas se realizó mediante tinción de Gram, prueba de la citocromo-oxidasa, producción de catalasa, identificación bioquímica mediante el sistema API NH (bioMérieux, Francia) y el test de coagulación utilizando el kit Phadebact® Monoclonal GC Test de Bactus (Becton Dickinson, Francia).

Estudio de sensibilidad antimicrobiana

El estudio de la sensibilidad antimicrobiana se realizó siguiendo las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)¹¹. El medio utilizado fue el medio selectivo CG (Becton Dickinson, Francia) suplementado al 1% con IsoVitalax (Becton Dickinson, Francia). Como cepa control se utilizó la ATCC 49226.

A partir de un subcultivo en medio no selectivo se preparó una suspensión con un McFarland de 0,5 en solución salina.

Mediante la técnica de E-test se estudió la sensibilidad a penicilina (0,002-32 µg/ml), ceftriaxona (0,016-256 µg/ml) y cefixima (0,016-256 µg/ml) (bioMérieux España S.A.) y mediante el método de disco-difusión a azitromicina, ácido nalidíxico, ciprofloxacino, espectinomicina y doxiciclina. En las cepas resistentes a azitromicina se estudió su CMI mediante el E-test (0,016-256 µg/ml) (bioMérieux España S.A.).

Las placas se incubaron 18-24 h a 36 °C en atmósfera al 5% CO₂.

La interpretación de las CMI se hizo según los criterios de *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) en el caso de disco-difusión y según CLSI¹¹ y EUCAST¹² en el caso del E-test. Así, para la disco-difusión se consideraron sensibles a azitromicina las cepas con halo \geq 27 mm, intermedio entre 26-24 mm y resistente <24 mm; para el ácido nalidíxico se consideró resistente un halo <25 mm; para ciprofloxacino se consideró sensible un halo \geq 42 mm, intermedio entre 41-40 mm y resistente <40 mm; para espectinomicina fueron sensibles \geq 20 mm, intermedios entre 19-17 mm y resistentes <17 mm, y para doxiciclina se consideraron resistentes las cepas con halo <33 mm. En el caso del E-test, CLSI considera sensibilidad disminuida (SD) cuando la CMI a cefixima es \geq 0,25 µg/ml y a ceftriaxona \geq 0,125 µg/ml y EUCAST cuando la CMI a ambos antibióticos es >0,12 µg/ml.

A todas las cepas se les estudió la producción de betalactamasa por la técnica acidimétrica en medio líquido.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400876>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400876>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)