

Marta Arias,
Daniel Tena,
Julia Bisquert

Sensibilidad antibiótica de *Neisseria gonorrhoeae* en el área de Guadalajara

Sección de Microbiología
Hospital Universitario de Guadalajara, España

Sr. Editor: En los últimos años se ha descrito un incremento progresivo de las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a múltiples antimicrobianos, especialmente a fluoroquinolonas^{1,2}. Por este motivo, las fluoroquinolonas han dejado de ser primera elección en el tratamiento de las infecciones por *N. gonorrhoeae*. En la actualidad, las cefalosporinas de tercera generación y espectinomicina son los antimicrobianos con mayores porcentajes de sensibilidad en nuestro país^{2,3}. El conocimiento de los patrones de sensibilidad de este microorganismo es esencial para establecer las mejores pautas de tratamiento. El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la sensibilidad antibiótica de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas en los últimos años en el área de Guadalajara. En nuestra zona carecemos de estudios que analicen la sensibilidad antibiótica de este microorganismo, por lo que consideramos de interés dar a conocer nuestros resultados.

Se analizaron de manera retrospectiva 33 cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas consecutivamente durante el periodo 2005-2009 en varones con uretritis. La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se realizó con tiras de E-test (Biodisk, Solna, Suecia) mediante difusión en medio Mueller-Hinton sangre. La incubación se efectuó a 37°C en atmósfera de CO₂ al 5% durante 20-24h. Se testaron los siguientes antimicrobianos: penicilina, ceftriaxona, ciprofloxacino y tetraciclina. La interpretación de los resultados se efectuó siguiendo los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁴. En la tabla 1 se muestra la actividad *in vitro* de los antimicrobianos estudiados. Los porcentajes globales de sensibilidad fueron: penicilina 57.5%, ceftriaxona 100%, ciprofloxacino 42.8% y tetraciclina 28.5%.

Observamos un elevado porcentaje de resistencia a penicilina similar al descrito en otros estudios nacionales, por lo que desaconsejamos su utilización de forma empírica^{2,3}. Resulta llamativo el elevado porcentaje de resistencia de alto nivel a ciprofloxacino (50%). Esta cifra es notablemente superior a la

comunicada en algunos trabajos nacionales^{2,5}, pero similar a la descrita en otros trabajos recientes^{3,6}. El incremento de resistencias a fluoroquinolonas es un problema creciente en nuestro país y constituye un motivo de preocupación. Este aumento se ha relacionado con el carácter internacional que presentan las enfermedades de transmisión sexual, que facilita la diseminación de cepas resistentes procedentes de lugares con mayor prevalencia⁷. En este sentido, en algunos lugares como Hong Kong se han descrito cifras de resistencia del 99.3%⁸. El elevado porcentaje de resistencia a ciprofloxacino observado en nuestra zona desaconseja su utilización de forma empírica cuando exista sospecha de infección gonocócica. No observamos resistencia a ceftriaxona al igual que en otros estudios nacionales^{2,3}, por lo que se puede considerar la mejor opción terapéutica en nuestra área. Sin embargo, en algunos países como Grecia, Italia, Japón y Holanda se han comunicado las primeras cepas con sensibilidad disminuida a ceftriaxona⁹⁻¹⁰. Se ha sugerido que su aparición guarda relación con el uso excesivo de cefalosporinas orales como cefixima⁹. Algunos autores han recomendado el uso de dosis mayores de ceftriaxona ante la posibilidad de que puedan estar implicadas estas cepas¹⁰. Un problema añadido es que estas cepas se asocian con mayor frecuencia a resistencias a otros antimicrobianos como penicilina, tetraciclina y ciprofloxacino¹⁰, por lo que su incremento puede dificultar el tratamiento de estas infecciones en el futuro. En este sentido, espectinomicina puede ser una alternativa como tratamiento de primera línea; otras posibles opciones pueden ser gentamicina, carbapenemas o terapias combinadas¹¹. Respecto a tetraciclina, el porcentaje de cepas resistentes o con sensibilidad disminuida fue muy elevado, coincidiendo con los datos publicados en otros estudios nacionales^{2,3,8}, por lo que tampoco constituye una buena opción terapéutica en nuestra zona.

En conclusión, es nuestro estudio comprobamos un elevado porcentaje de resistencia de *N. gonorrhoeae* a ciprofloxacino, por lo que desaconsejamos su utilización de forma empírica. Ceftriaxona constituye la mejor opción terapéutica en nuestra región al presentar cifras de sensibilidad del 100%.

Correspondencia:
Dr. Daniel Tena
Sección de Microbiología
Hospital Universitario de Guadalajara.
C/. Donante de sangre s/n.
19002 Guadalajara. España.
Tfno: +34-949-209236. Fax: +34-949-209213.

E-mail: daniel.t@seccam.jccm.es

Tabla 1		Resultados del estudio de sensibilidad antibiótica de las cepas de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> aisladas en el área de Guadalajara.			
Antimicrobiano	Nº de cepas	Rango de CMI (mg/L)	Sensible (%)	Intermedio (%)	Resistente (%)
Penicilina	33	0.016-256	57.5	15.1	27.2
Ceftriaxona	33	0.016-256	100	0	0
Ciprofloxacino	28	0.002-32	42.8	7.1	50
Tetraciclina	14	0.016-256	28.5	21.4	50

Nota. Resultados según los criterios del CLSI.

BIBLIOGRAFÍA

- Alcalá B, Arreaza L, Salcedo C, Antolín I, Borrel N, Cacho J, et al. Molecular characterization of ciprofloxacin resistance of gonococcal strains in Spain. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 395-8.
- Arreaza L, Salcedo C, Alcalá B, Berrón S, Martín E, Vázquez JA. Antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Spain: trends in the last two decades. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 153-6.
- 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: 471-83.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. Vol. 28, No. 1. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 2008.
- 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.
- Alkorta M, Urrea E, Hernández JL, Bilbao R. Caracterización de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* con alta resistencia a fluorquinolonas aisladas en Vizcaya. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 60-1.
- 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.
- 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.
- Takahata S, Senju N, Osaki Y, Yoshida T, Ida T. Amino acid substitutions in mosaic penicillin-binding protein 2 associated with reduced susceptibility to cefixime in clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 3638-45.
- de Vries HJC, van der Helm JJ, van der Loeff MFS, van Dam AP. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with reduced cefotaxime susceptibility is increasingly common in men who have sex with men, Amsterdam. The Netherlands. *Euro Surveill* 2009; 14: pii: 19330.
- Workowski KA, Berman SM, Douglas JM. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. *Ann Intern Med* 2008; 148: 606-13.