



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Carta científica

Vulvovaginitis por *Neisseria meningitidis* en niña de 6 años



Vulvovaginitis due to Neisseria meningitidis in a 6-year-old girl

Neisseria meningitidis es un diplococo gramnegativo que puede actuar como comensal en mucosas del tracto respiratorio superior y anogenital, o produciendo infección meningocócica diseminada. También se han reportado casos de infección urogenital y anogenital. A continuación, exponemos un caso.

Paciente de sexo femenino de 6 años de edad con diagnóstico previo de estenosis pulmonar severa intervenida de valvuloplastia pulmonar percutánea que acude a consulta de pediatría por disuria y aparición de flujo amarillo verdoso sin otras alteraciones destacables. Exploración física anodina. Tira reactiva negativa. Se envía a nuestro laboratorio un frotis vulvar, del cual, se realizó una tinción de Gram en la que se observaron <5LPMN/campo de 1.000 aumentos y diplococos gramnegativos intra/extracelulares. Tras 24 h de incubación a 37 °C con una atmósfera del 5% de CO₂ se aislaron en agar chocolate y Thayer Martin unas colonias translúcidas, grisáceas y convexas, oxidasa positivas, identificadas mediante MALDI-TOF (LSV 2.57) y Filmarray® BCID Panel como *N. meningitidis*. La cepa se clasificó mediante aglutinación (Pastorex® Meningitis) como serogrupo C. La cepa mostró sensibilidad a ampicilina, cefotaxima, meropenem, tetraciclina y ciprofloxacino. Se realizó cultivo de muestra faríngea 48 h después de la toma vaginal, resultando negativo a *N. meningitidis*. Se inició tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y se informó el caso a Salud Pública por las posibles implicaciones legales. Los cultivos, faríngeo y vulvar, fueron repetidos un mes más tarde, siendo ambos negativos a meningococo.

Šikanić-Dugić et al. realizaron un estudio en 115 niñas con clínica de vulvovaginitis con edades comprendidas entre 2 y 8 años. En un 33,04% de las pacientes, se identificó como agente causal una bacteria: *S. pyogenes* (n=21; 55,3%), seguido de *H. influenzae* (n=5; 13,2%) y *S. agalactiae* (n=4; 10,5%) entre otros. No se detectó *N. meningitidis* en ninguno de los casos¹. No es infrecuente el aislamiento de *N. meningitidis* en muestras genitales², pero es una causa infrecuente de vulvovaginitis en población infantil³. Existen reportes de casos de infección por meningococo asociada a prácticas sexuales tanto en población heterosexual como en hombres que tienen sexo con hombres². Offman et al. reportaron un caso de vulvovaginitis en paciente adulta complicada con meningitis y shock séptico, destacando la necesidad de una rápida y correcta identificación del agente etiológico⁴. Asimismo, se han descrito en Europa, EE. UU. y Australia diferentes brotes de infección meningocócica diseminada asociada a transmisión sexual². La capacidad invasiva de *N. meningitidis* no está limitada, por tanto, a su localización nasofaríngea.

Dada la relación filogenética entre *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* y sus similitudes fenotípicas, es necesario establecer un correcto diagnóstico etiológico a nivel de especie. Los métodos clásicos utilizados para diferenciar ambas especies eran eminentemente bioquímicos. Actualmente, la espectrometría de masas (MALDI-TOF) permite discriminar entre ambas especies. Aunque el aislamiento de colonias grisáceas, oxidasa y catalasa positivas en cultivo de muestras urogenitales sugiere infección por *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* debe ser tenido en cuenta dadas las posibles repercusiones.

Se han propuesto principalmente tres maneras de llegada de *N. meningitidis* a la mucosa genital: transmisión sexual, orogenital y autoinoculación desde vías respiratorias superiores^{2,5,6}. No se debe descartar la posibilidad de abuso sexual⁷. En el caso que presentamos, no se pudo filiar el origen de la infección, puesto que el frotis faringoamigdalario fue negativo en dos ocasiones y no se realizaron tomas en el entorno cercano de la paciente.

Existe la duda de si la vacunación contra *N. meningitidis* sería de utilidad para la prevención de la infección urogenital. La capacidad de adaptación de *N. meningitidis* a la mucosa urogenital puede conllevar la pérdida de la cápsula polisacáridica o un cambio del serogrupo expresado, diana de las vacunas existentes. Nuestra paciente estaba al día en su calendario vacunal (incluidas las vacunas frente a los serogrupos B y C)². Serían necesarios más estudios para establecer las medidas de Salud Pública más adecuadas para la prevención de este tipo de infecciones.

Actualmente, no existen guías clínicas ni bibliografía que sustenten el uso preferente de un antibiótico en concreto. En el caso que presentamos, la paciente fue tratada con amoxicilina/ácido clavulánico, evolucionando favorablemente.

Bibliografía

- Šikanić-Dugić N, Putišek N, Hiršl-Hečej V, Lukić-Grlić A. Microbiological findings in prepubertal girls with vulvovaginitis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2009;17:267–72.
- Ladhani SN, Lucidarme J, Parikh SR, Campbell H, Borrow R, Ramsay ME. Meningococcal disease and sexual transmission: Urogenital and anorectal infections and invasive disease due to *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2020;395:1865–77. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30913-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30913-2).
- Ortiz Movilla R, Acevedo Martín B. Vulvovaginitis infantil. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011;13:601–9.
- Offman R, Boggs E, Gwizdala A. Symptomatic Vaginal Infection by *Neisseria meningitidis* Resulting in Meningitis with Septic Shock. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3:153–5. <http://dx.doi.org/10.5811/cpcem.2019.3.41750>.
- Jannic A, Mammeri H, Larcher L, Descamps V, Tosini W, Phung B, et al. Orogenital Transmission of *Neisseria meningitidis* Causing Acute Urethritis in Men Who Have Sex with Men. *Emerg Infect Dis*. 2019;25:175–6. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2501.171102>.
- Lourenço MC, Reis RS, Andrade AC, Tuyama M, Barroso DE. Subclinical infection of the genital tract with *Neisseria meningitidis*. *Braz J Infect Dis*. 2006;10:154–5. <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-86702006000200015>.

7. Nathanson M, Tisseron B, de Pontual L. Meningococcal vulvovaginitis in a prepubertal girl [Article in French]. Arch Pediatr. 2005;12:1732–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2005.09.012>.

Héctor Condado Condado^{a,*}, Tatiana Khaliulina Ushakova^a,
María Pilar Acín Romero^b y Antonio Beltrán Rosel^a

^a Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Pediatría, Centro de Salud Universitat, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hcondado@salud.aragon.es
(H. Condado Condado).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.02.003>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mycoplasma genitalium: Analysis of mutations associated with macrolide resistance in Lleida, Spain



Mycoplasma genitalium: análisis de las mutaciones asociadas a la resistencia a macrólidos en Lleida, España

Mycoplasma genitalium is a sexually transmitted pathogen responsible for 10–30% of non-gonococcal urethritis in men. In women, it is associated with cervicitis and complications such as pelvic inflammatory disease (PID) and possible infertility and poor obstetric outcomes^{1,2}.

The lack of cell wall in *M. genitalium* precludes the use of β -lactams and limits its treatment choice to antibiotics such as tetracyclines (doxycycline-DOX), macrolides (azithromycin-AZM) and quinolones (moxifloxacin-MXF). Due to the decrease in cure rates with DOX, AZM is the recommended first-line treatment against *M. genitalium*^{3,4}. However, since Jensen et al. in 2008 reported AZM treatment failure due to single-nucleotide polymorphism (SNP) mutation at positions 2058 and 2059 (*Escherichia coli* numbering) in region V of the 23S rRNA gene⁵, the implementation of macrolide-resistance mutations (MRMs) assays has become of importance in order to minimize treatment failures. MXF is the second-line treatment recommended in such cases^{3,4}.

To date, limited data has been published regarding the prevalence of AZM resistance-associated mutations in Spain^{6,7}, so the objective of this study is to report the mutations found in the sanitary region of the province of Lleida between May 2019 and January 2021.

During this time, a total of 2288 specimens were tested for *M. genitalium*. DNA of the specimens was extracted using EZ1 or QIASymphony equipment (QIAGEN®), and real-time PCR screening was performed using the Allplex™ STI-7 V1-1 kit (Seegene®). Positive *M. genitalium* specimens were tested for MRMs with the Allplex MG&AziR (Seegene®) assay, which consists in a multiplex qPCR for detection of *M. genitalium* and six AZM SNPs (A2058G, A2058T, A2058C, A2059G, A2059T, A2059C). Both techniques were run on the CFX96 qPCR instrument (Bio-Rad®).

Of the 2288 of specimens, 46 samples from 46 patients (36 men and 10 women), consisting of 19 urethral swabs (41.3%), 14 first-void urines (30.4%), 10 endocervical swabs (21.7%) and 3 rectal swabs (6.5%), tested positive for *M. genitalium*, representing 2.1% of prevalence.

The request of sexually transmitted diseases (STD) testing of these samples were mainly urethritis (27) (58.8%), but also asymptomatic screening in high risk contacts (6) (13%), cervicitis (6) (13%), PID (4) (8.7%) and HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) (3) (6.5%).

The demographic and clinical data of the 39 infection episodes are described and classified by the sexual orientation in Table 1. Among them, 20 were men who have sex with women (MSW) (51.3%), 9 were men who had sex with men (MSM) (23.1%), and 10 were women (25.6%). Seven medical records, all from men, were not available.

Considering coinfections with other STDs, 9 *M. genitalium* cases (19.6%) were in coinfection with either *Ureaplasma urealyticum* (UU) (8.1%), *Chlamydia trachomatis* (CT) (6.9%), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) (2.3%) and *Mycoplasma hominis* (MH) (2.3%).

Regarding MRMs, 37 episodes were classified as “wild type”/non-mutated (WT), whereas 9 cases (8 men and 1 woman) carried an AZM resistance mutation (3 urethral swabs, 4 first-void urines, 1 endocervical swab, and 1 rectal swab), showing a rate of mutation of 23%.

Table 1

Demographic and clinical data of the positive *M. genitalium* episodes classified by the sexual orientation of patients.

Total no. = 39 ^a	MSM (n=9) 23.1%	MSW (n=20) 51.3%	Women (n=10) 25.6%
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Medical history			
HIV positive	2 (22.2)	–	–
Syphilis history	3 (33.3)	2 (10)	1 (10)
HIV and syphilis	2 (22.2)	–	–
Clinical findings^b			
Total symptomatic	4 (44.4)	17 (85)	10 (90)
Urethritis	4 (44.4)	17 (85)	–
Cervicitis	–	–	6 (60)
PID	–	–	4 (44.4)
Total asymptomatic	5 (55.5)	3 (15)	–
HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)	3 (33.3)	–	–
High-risk contacts	2 (22.2)	3 (15)	–
Specimens^c			
Urethral swab	4 (44.4)	11 (55)	–
First-void urine	3 (33.3)	8 (40)	–
Rectal swab	2 (22.2)	1 (5)	–
Endocervical swab	–	–	10 (100)
Macrolide resistance by specimen^d			
23S rRNA mutant MG			
Urethral swab	1 (11.1)	1 (33.3)	–
First-void urine	1 (11.1)	2 (66.7)	–
Rectal swab	1 (11.1)	–	–
WT MG			
Urethral swab	6 (66.7)	17 (85)	9 (90)
Urethral swab	4 (44.4)	11 (64.7)	–
First-void urine	1 (11.1)	5 (29.4)	–
Rectal swab	1 (11.1)	1 (5.9)	–
Total no. coinfection^e			
CT	–	3	2
NG	1	–	–
MH	–	–	1
UU	2	1	2

^a Medical records were missing in 7 patients, ^{b,c,d,e} comments are referred to these episodes.

^b Six patients were tested for STD because of urethritis and one was because of a high-risk contact.

^c Four samples were urethral swabs and 3 were first-void urines.

^d Five samples were wild type (WT) (2 first-void urines and 3 urethral swabs) and two carried a MG mutation (1 first-void urine and 1 urethral swab).

^e In four of these samples, MG was in coinfection with CT, UU, NG and both MH and UU.