



# 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<sup>☆</sup>**



### ***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 (1 g). 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 (500 mg el primer

día seguido de 250 mg/24 h 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 post-tratamiento (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 DNA no viable 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 también 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

1. Asenjo A, Kusters JG, Severs TT, Alós JL. *Mycoplasma genitalium* in Spain: Prevalence of genital infection and frequency of resistance to macrolides. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:169–71.
2. 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.
3. 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.
4. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64:1–137.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.04.008>

<sup>☆</sup> Please cite this article as: Fernández-Huerta M, Serra-Pladevall J, Barberá M-J, Espasa M. *Mycoplasma genitalium* and antibiotic resistance in Spain; the need for an effective response against an emerging problem. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:144–145.

5. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1650–6.
6. Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: Gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. *Nat Rev Urol*. 2017;14:139–52.
7. 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.
8. Otero-Guerra L, Vazquez F. Impact of microbial resistance on therapeutic decisions in sexually transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:149–51.
9. 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, Jeafrays 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).

2529-993X/  
© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

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



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

Dear Editor,

We have read with interest the abridged original entitled “Risk factors for antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection and characteristics of patients with gonococcal infection” published by Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup> This paper studies the antimicrobial susceptibility of 110 isolated *N. gonorrhoeae* strains from patients treated in a sexually transmitted infections unit in Barcelona and attempts to establish a relationship between the epidemiological and behavioural characteristics of patients and the development of antimicrobial resistance. In our opinion, this study provides very relevant data, both regarding the antimicrobial susceptibility of the strains studied and the different risk factors for the development of resistance. Even so, we would like to make some comments.

The authors study susceptibility to penicillin, cefotaxime, cefixime, ciprofloxacin, azithromycin, spectinomycin and gentamicin, using Etest<sup>®</sup>, following the recommendations and cut-off points of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). A very surprising fact is that they found a percentage of resistance to cefotaxime of 9.1%, a value much higher than that documented by the European Centre for Disease Prevention and Control,<sup>2</sup> which, in 2013, only detected seven isolates resistant to ceftriaxone out of the 1932 studied (0.4%) and, in 2014, there were five resistant out of 2015 (0.2%). Our group, since 2012, has also been monitoring the susceptibility of all isolates of *N. gonorrhoeae* from patients treated at the Vall d'Hebron-Drassanes Sexually Transmitted Infections Unit (UITS-VH-Drassanes), at the Vall d'Hebron Hospital and in the 150 primary care centres attached to it. From August 2012 to December 2017, 2181 isolates from 2021 patients were studied. 51% of the strains showed resistance

to ciprofloxacin, 4.1% to azithromycin and 15.4% were resistant to penicillin due to production of a beta-lactamase. These values are similar to those obtained by Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup> In contrast, only 0.7% of the strains showed decreased susceptibility to ceftriaxone and 4.6% to cefixime, values more similar to those observed by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). We believe that one of the reasons for the overestimation of the percentage of resistance to these latter antimicrobials in the study by Fuertes de Vega et al.,<sup>1</sup> as the authors themselves point out, could be the limited number of isolates included in the study.

On the other hand, the authors compare their results with those obtained by Cole et al.<sup>3</sup> and with the Epidemiological Report of the Integrated Epidemiological Surveillance System of AIDS/HIV/STIs in Catalonia,<sup>4</sup> the first of which includes all the isolates sent between 2009 and 2011 to the European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (Euro-GASP) from 21 European countries, and the second includes all the cases reported in Catalonia in 2014. We think that the type of user treated in a specialist STI unit like theirs could be an important bias when extrapolating the results to the general population.

Another very interesting aspect of the aforementioned study is the association found between heterosexual patients and strains with resistance to certain antimicrobials. In this context, in a study published by our team,<sup>5</sup> a statistically significant relationship was found between the NG-MAST genogroup 1407 and the strains with decreased susceptibility to third-generation cephalosporins. In a second study by the same group<sup>6</sup> a significantly higher percentage of resistance to cephalosporins and ciprofloxacin was found in heterosexual patients, who were more frequently infected with the aforementioned genogroup (G1407). Therefore, our results are consistent with those observed by Fuertes de Vega et al.<sup>1</sup> and by Cole et al.<sup>3</sup>

### Bibliografía

1. 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 gonorrhoea. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:165–8.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe; 2013. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-europe-2013.pdf> [accessed 20.05.18].

\* Please cite this article as: Serra-Pladevall J, Barberá M-J, Espasa M, Andreu A. Factores de riesgo asociados a la infección por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a antimicrobianos y características de los pacientes con infección gonocócica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:145–146.