



Trabajando hacia la eliminación de las coinfecciones

Infecciones gonococicas en los países de Latinoamérica y El Caribe. Informes del Laboratorio supranacional.

Gonococcal infections cause serious repercussions for reproductive, maternal and neonatal health, including:

sterility, with its added cultural and social repercussions;

inflammation, which in women causes acute and chronic pain in the lower abdomen;

ectopic pregnancy and maternal death;

miscarriage in the first trimester of pregnancy; and

severe eye infections in newborns that can cause blindness.



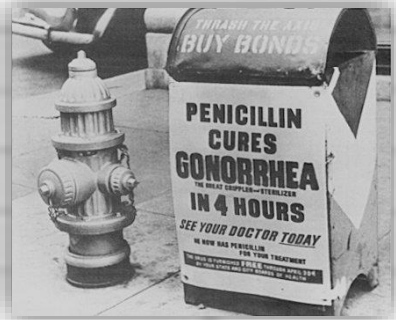
World Health Organization

- ❑ Incrementa cinco veces la transmisión del VIH¹
- ❑ > 50% de las mujeres presentan infecciones urogenitales asintomáticas
- ❑ La gonorrea rectal y faríngea (HSH) es mayormente asintomática
- ❑ La erradicación de la orofaringe es más difícil que de sitios urogenitales²
- ❑ Existen concentraciones diferenciales de antimicrobianos
- ❑ Capacidad remarcable para adquirir determinantes genéticos de resistencia antimicrobiana

1 WHO/RHR/11.14 2011

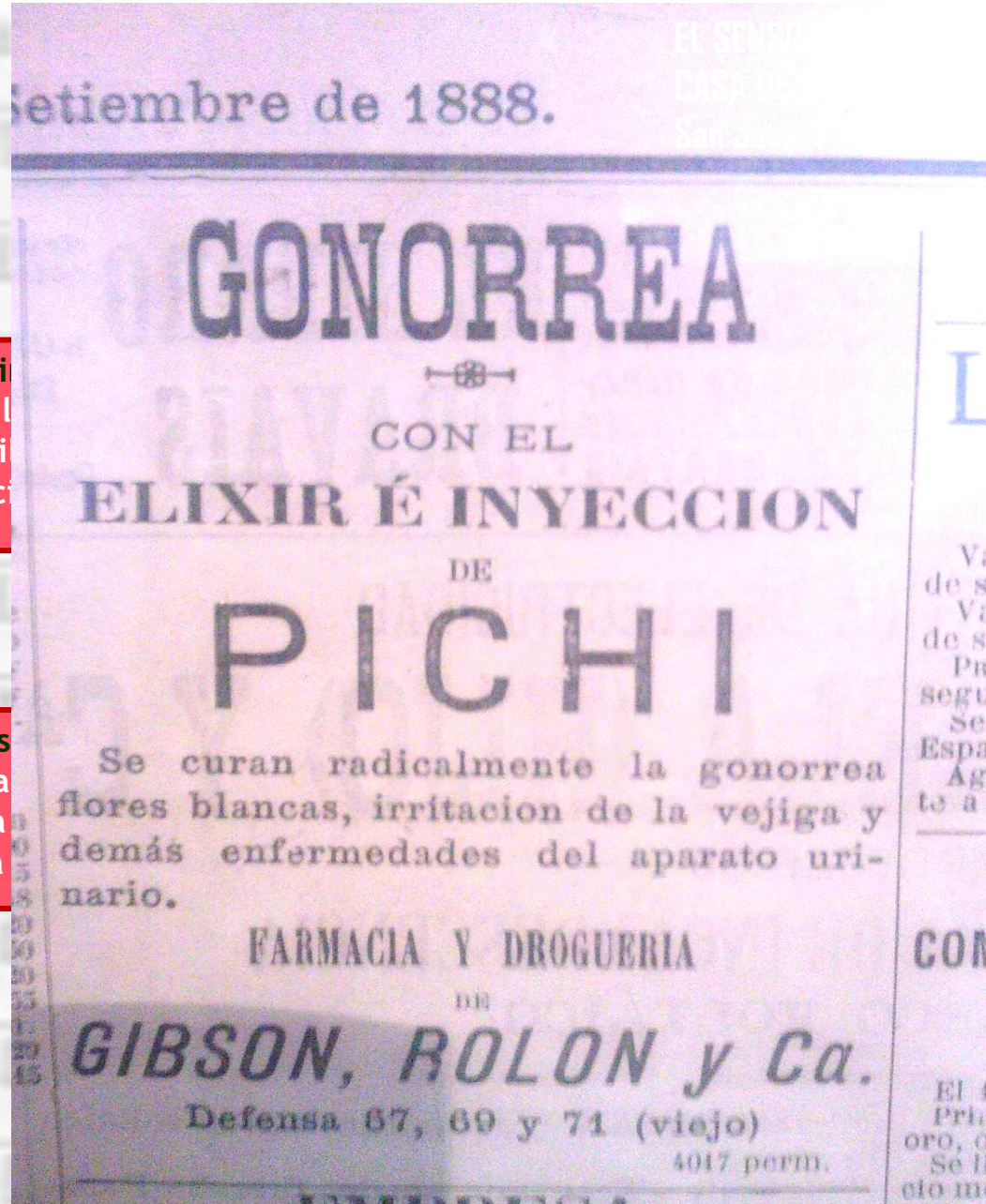
2 Curr Opin Infect Dis 2014; 27 (3): 282-283

Antimicrobianos usados en el tratamiento de NG



Penicilina
Penicilina G
Ampicilina
Amoxicilina

Tetraciclinas
Tetraciclina
Minociclina
Doxiciclina



1º: Penicilina
2º: Penicilina

Quinolonas:
Ciprofloxacina
Ofloxacina
Norfloxacina

3º: Tetraciclina

1930s
Sulfonamidas

1960-70s
Streptomycina
Espectinomycina
* como alternativa a penicilina
* Tetraciclina no es mas recomendada
* Aparece SPT^R

1993
Detección de alta R a Tet (TRNG)

Sex Transm Dis 2009; 36:787-8

1990s
Fluorquinolonas
* Introducción de Fluoroquinolonas como tratamiento
* Cepas con R AZI

2001
Detección de alta R a Azitromicina

2012
Tratamientos Duales
* Cefixima oral no es mas recomendada como primera línea

2016-2020
Mas combinaciones/Desarrollo de vacunas
* Nuevas combinaciones siendo evaluadas debido al rápido desarrollo de resistencia
* Una vacuna esta siendo desarrollada

Cambio de esquema dual por monoterapia con CRO en UK y USA.



1940s
Penicilinas
* Sulfonamidas discontinuadas debido a resistencia
* **Tetraciclinas** introducida como opción no muy fuerte

1980s
* Se discontinúa la penicilina
* Primer uso de Azitromicina

1980
Detección de R a Peni (PPNG)
Dato no publicado

2000
Detección de R a Quinolonas (QRNG)

Sex Trans Infect 2001; 77:77

2007
Cefalosporinas
* Se discontinúan Fluoroquinolonas por R
* Cefalosporinas 3G se vuelven el tto de primera línea

2014
Detección NS a CEF 3G

Emerg Infect Dis 2016; 22: 1139-41

2015
Ceftriaxona + Azitromicina
* CRO intramuscular y AZ oral.
UNICO TTO RECOMENDADO

2018
Aparición de cepas con resistencia a CRO y alta resistencia a AZM.

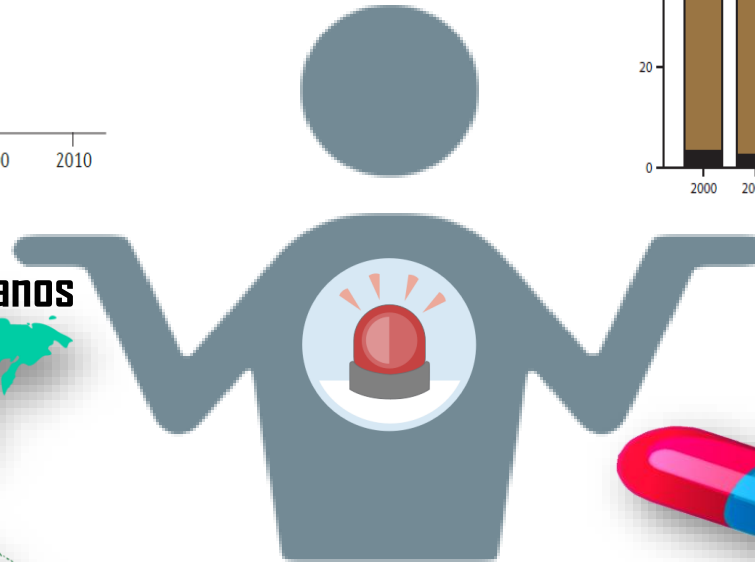
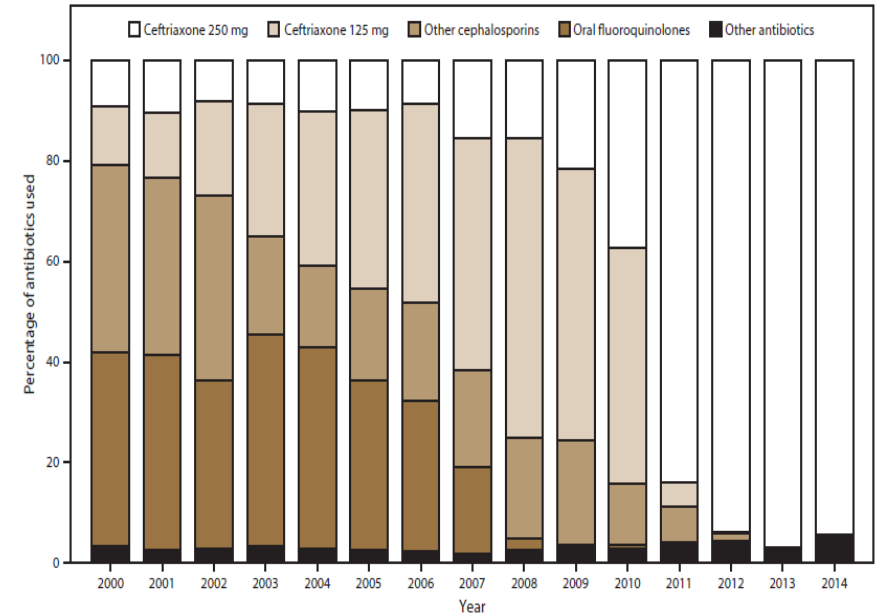
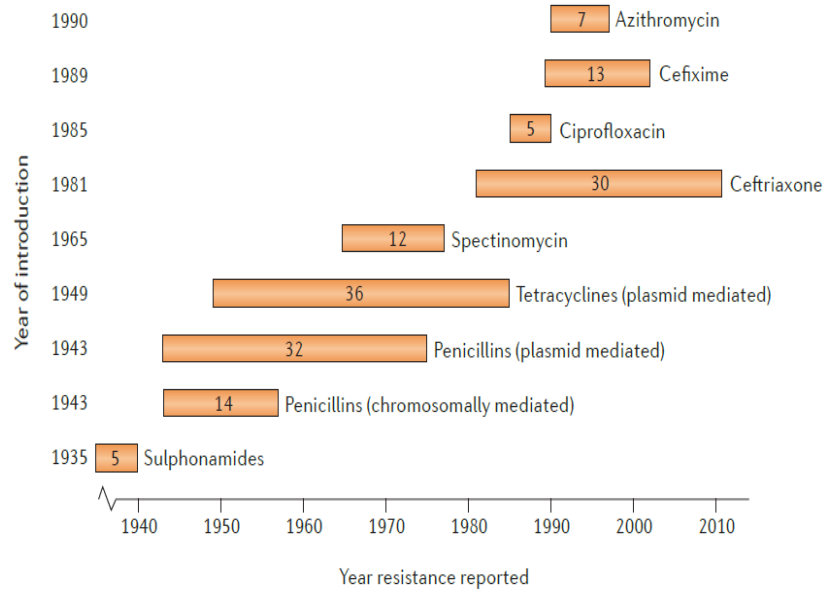
2019
Reemergencia de cepas con alta y baja resistencia a azitromicina

Emerg Infect Dis 2021, in press

Ng: Evolución de la Resistencia a los Antimicrobianos



Priority 2: HIGH Organización Mundial de la Salud



Opciones de Tratamiento



Vigilancia para tratamiento sintomático

» Un tratamiento estándar, se espera que cure el 95% de las infecciones gonocócicas. Debido a la fuerte correlación de resistencia *in vitro* y falla clínica, en general un antibiótico **no** debería ser usado cuando **más del 5%** de cepas son resistentes a ese atb«





GASP LAT – PEEC LAT y CAR

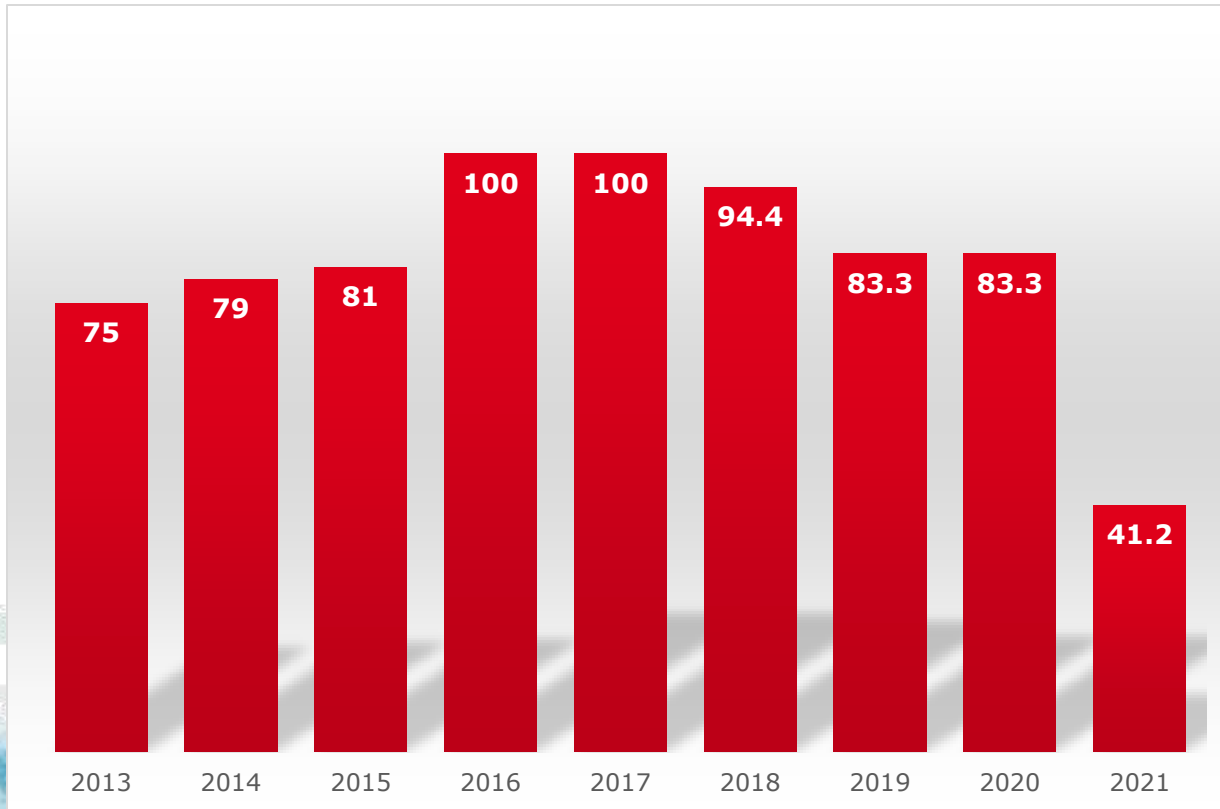


LABORATORIOS PARTICIPANTES	Country
INLASA	Bolivia
Instituto de Salud Pública	Chile
Instituto Nacional de Salud	Colombia
INCIENSA	Costa Rica
Inst. Nac. De Higiene y Medicina Tropical "L. I. Perez"	Ecuador
Laboratorio Central "Dr. Max Bloch"	El Salvador
Laboratorio Nacional de Salud	Guatemala
Departamento de Laboratorios	Honduras
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico	Mexico
Centro Nac. de Diagnóstico y Referencia (CNDR)	Nicaragua
Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública	Panamá
Laboratorio Central de Salud Pública	Paraguay
Instituto Nacional de Salud	Perú
Laboratorio Nacional de Salud Pública "Dr. Defilló"	R. Dominicana
Laboratorios de Salud Pública	Uruguay
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"	Venezuela
Laboratorio de Biología molecular UNSC	Brasil *

PARTICIPANT LABORATORY	COUNTRY
Best-Dos Santos Public Health Laboratory	Barbados
Central Medical Laboratory	Belize
Medical Microbiology Lab Academic Hospital Paramaribo	Suriname



PROGRAMA DE EVALUACION EXTERNA DE LA CALIDAD EN IDENTIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA PARA *Neisseria gonorrhoeae*



Se enviaron entre 2013 - 2021:

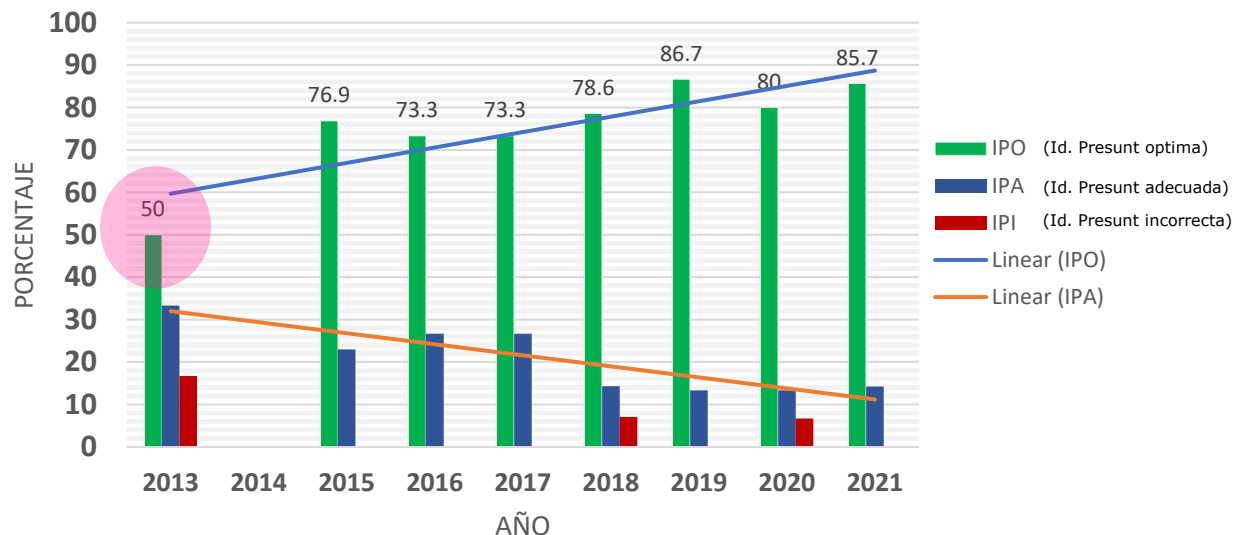
36 cepas de *Neisseria gonorrhoeae*

3 cepas familia *Neisseriaceae* (2014, 2019 y 2021)

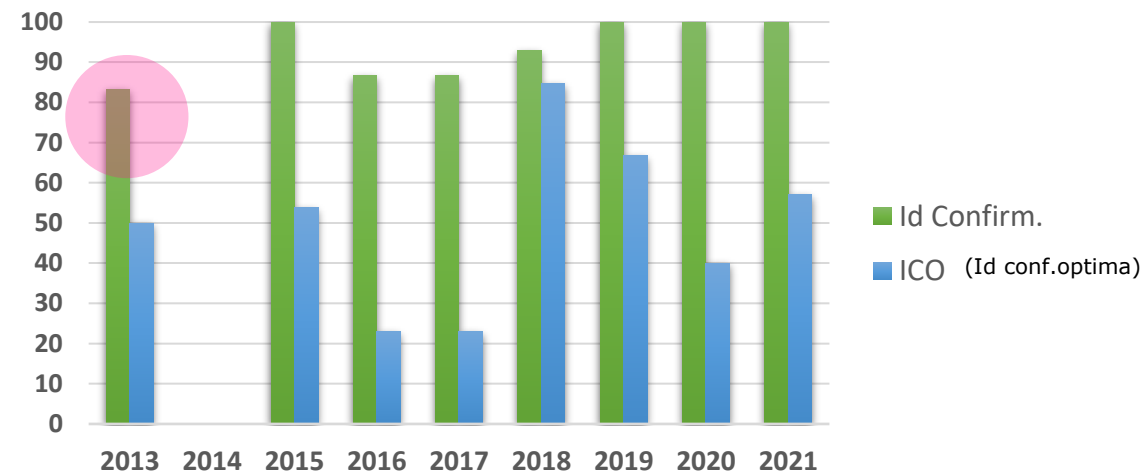
+ cepas de referencia

Porcentaje de respuesta para el PLCCNG. 2013-2020

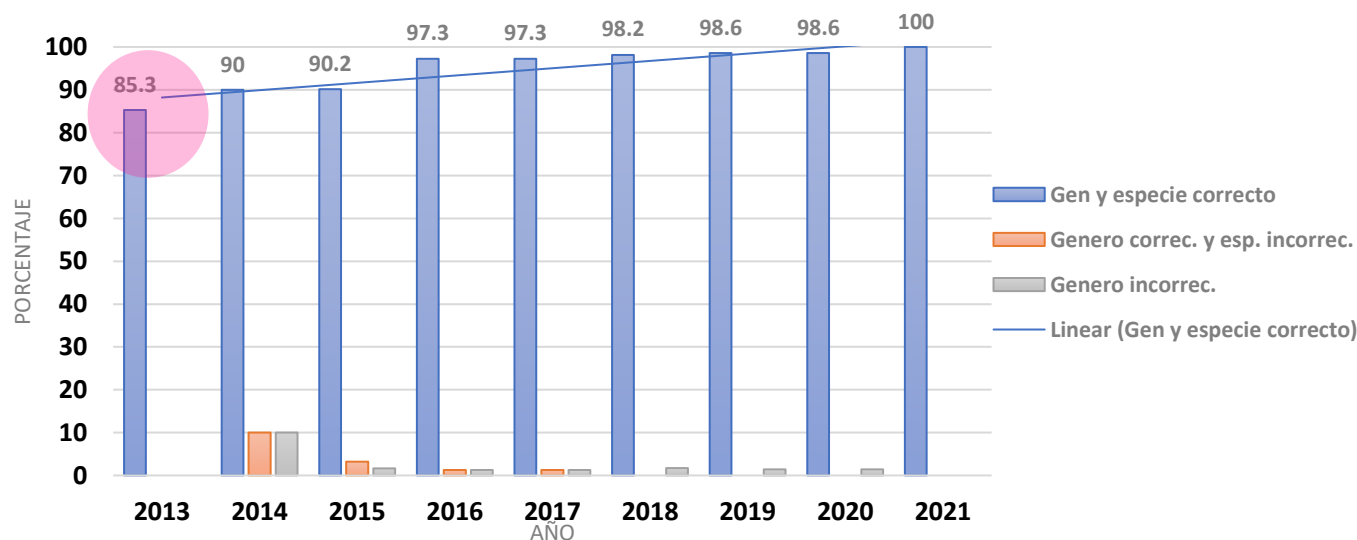
Identificación presuntiva



Identificación confirmatoria



Laboratorios que identificaron Genero y Especie por año



2- Sensibilidad a los antimicrobianos

Fenotipos de sensibilidad

Cepas de Referencia

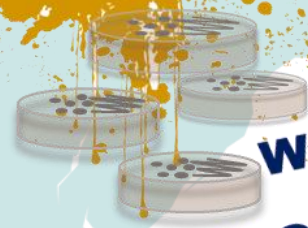
22 Fenotipos de resistencia

- AZRNG $\geq 256 \mu\text{g/ml}$
- AZRNG/QRNG
- CEE-Sensibilidad reducida/Azitromicina 1 $\mu\text{g/ml}$
- CMRNG/AZRNG
- CMRNG/QRNG/CEE Sensibilidad Reducida
- CMRNG/QRNG/CEE No-sensibles
- CMTR/QRNG-CEE Sensibilidad Reducida
- Intermedio a Ciprofloxacina
- QRNG
- QRNG/AZRNG $\geq 256 \mu\text{g/ml}$
- PPNG
- PPNG/CMTR
- PPNG/CMTR/QRNG
- PPNG/QRNG/AZRNG
- PPTRNG/QRNG
- PPTRNG/QRNG Halo de Peni 22 mm
- PPTRNG/QRNG Halo de Peni 28 mm
- TRNG/Intermedio a Ciprofloxacina
- TRNG
- TRNG/QRNG/AZR
- TRNG/QRNG

ATCC49226

WHO2016

5



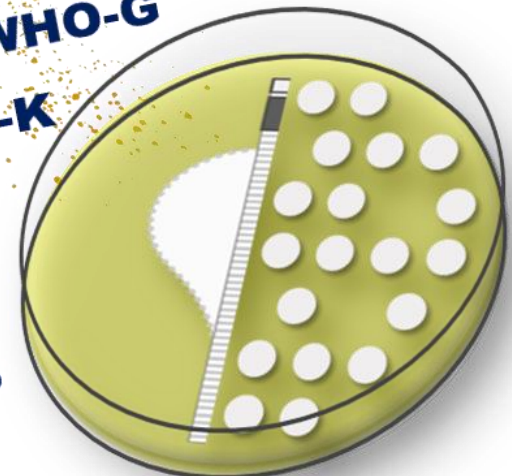
WHO-G

WHO-K

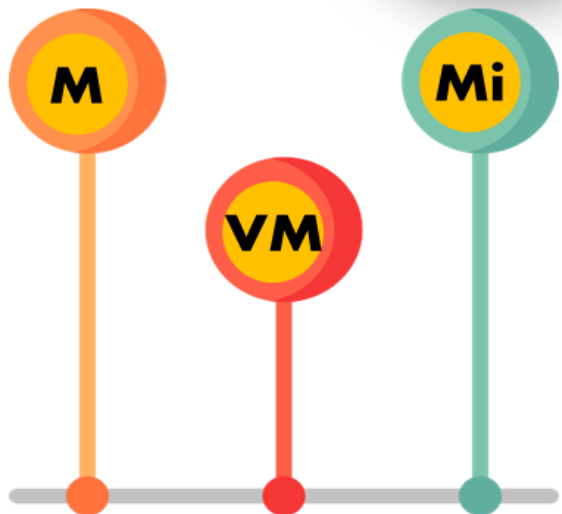
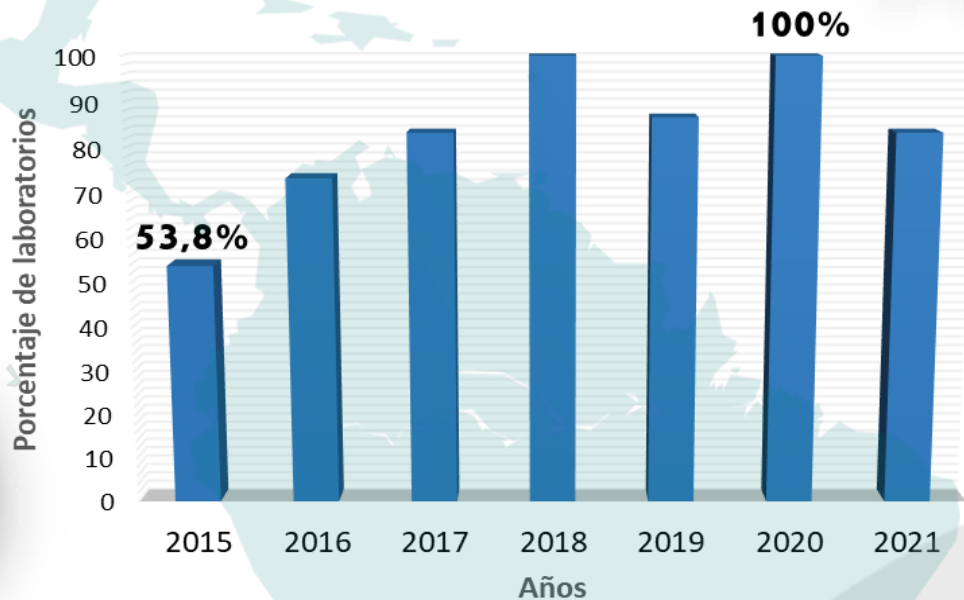
WHO-M

WHO-O

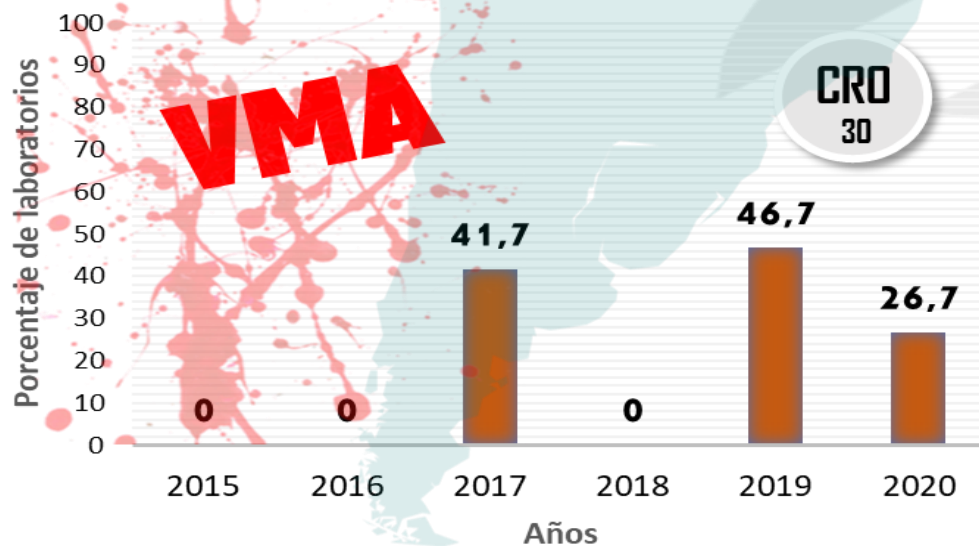
WHO-P



Difusión con discos



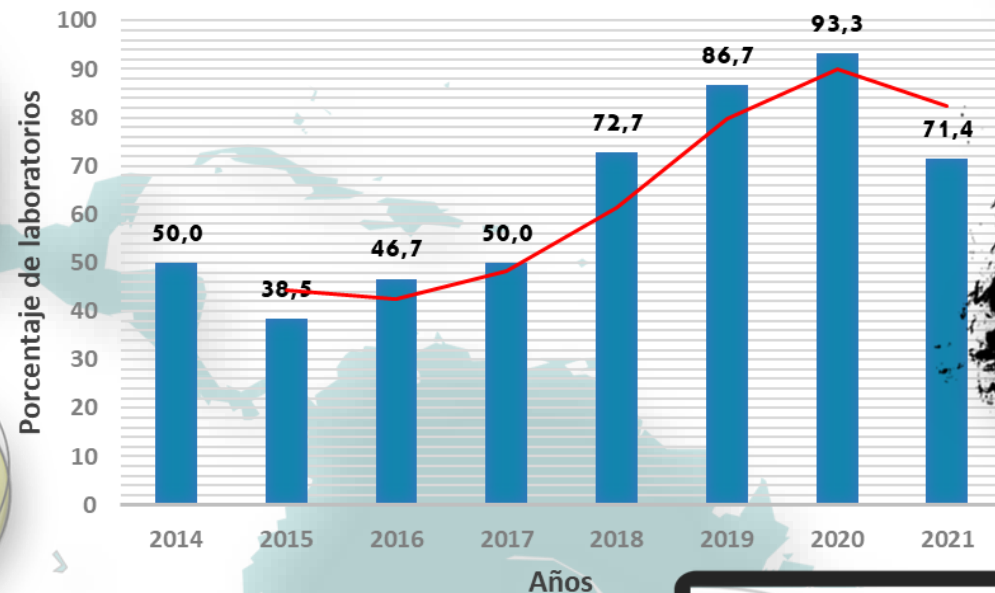
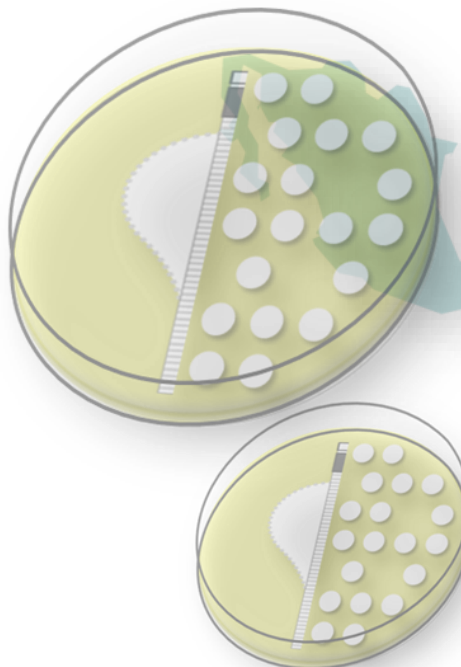
Evaluación de errores



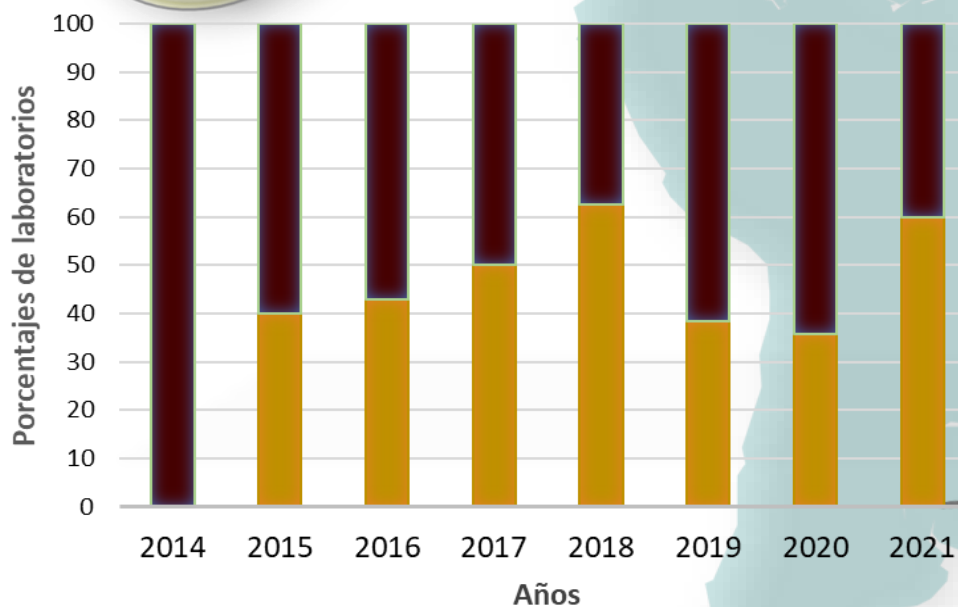
CEE – No-sensible (Cefalosporinas de espectro extendido)

- 2017 CNR7069
- 2019 WHO-Y
- 2020 WHO-Z

Concentración Inhibitoria Mínima



2020
100%
Cepas de referencia



Laboratorios participantes

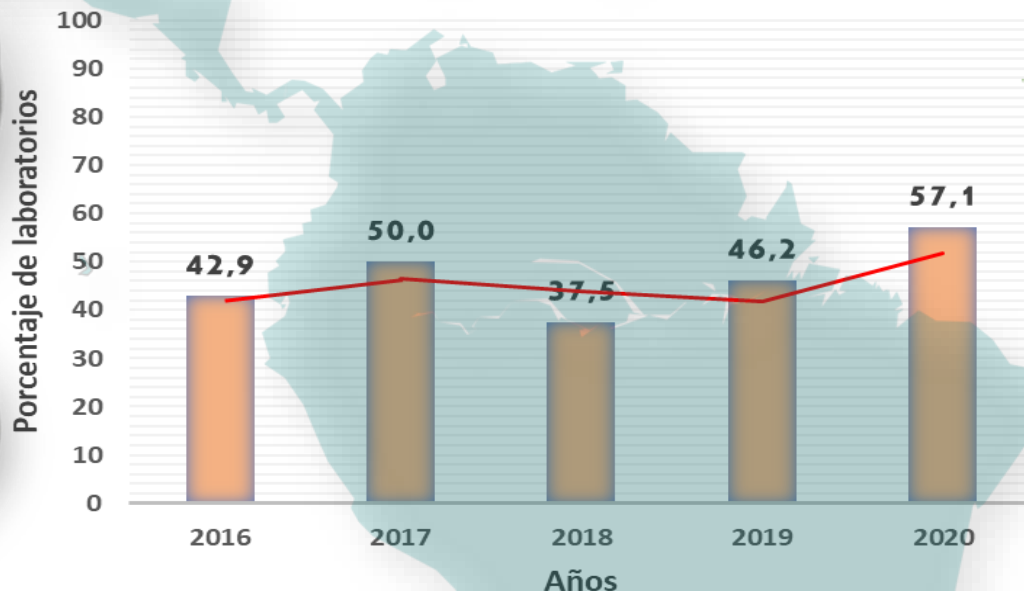
40%

- Tiras de gradientes
- Dilución en agar

Concentración Inhibitoria Mínima

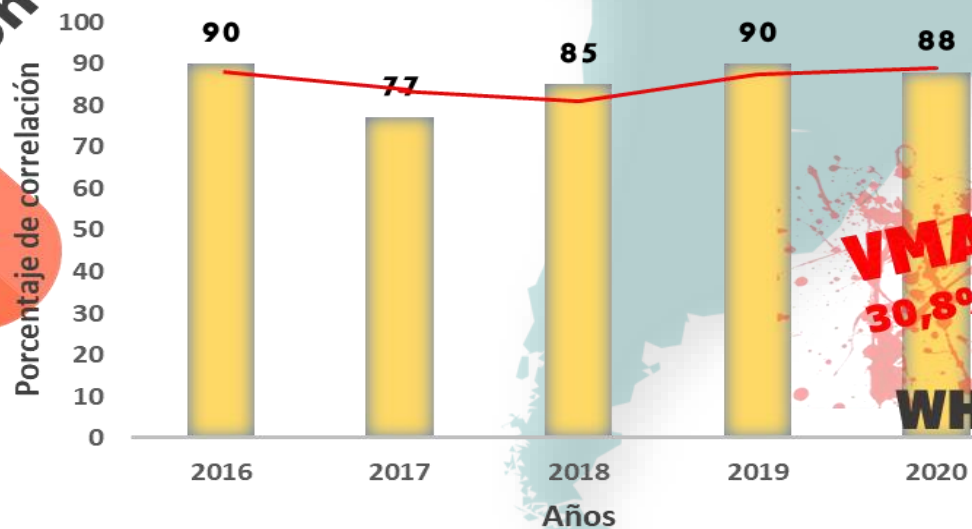


Concordancia total $\geq 90\%$



Concordancia objetivo $\geq 95\%$

Ceftriaxona



Laboratorios participantes

Ceftriaxona 100%

Cefixima 38,5%

Azitromicina 76,9%

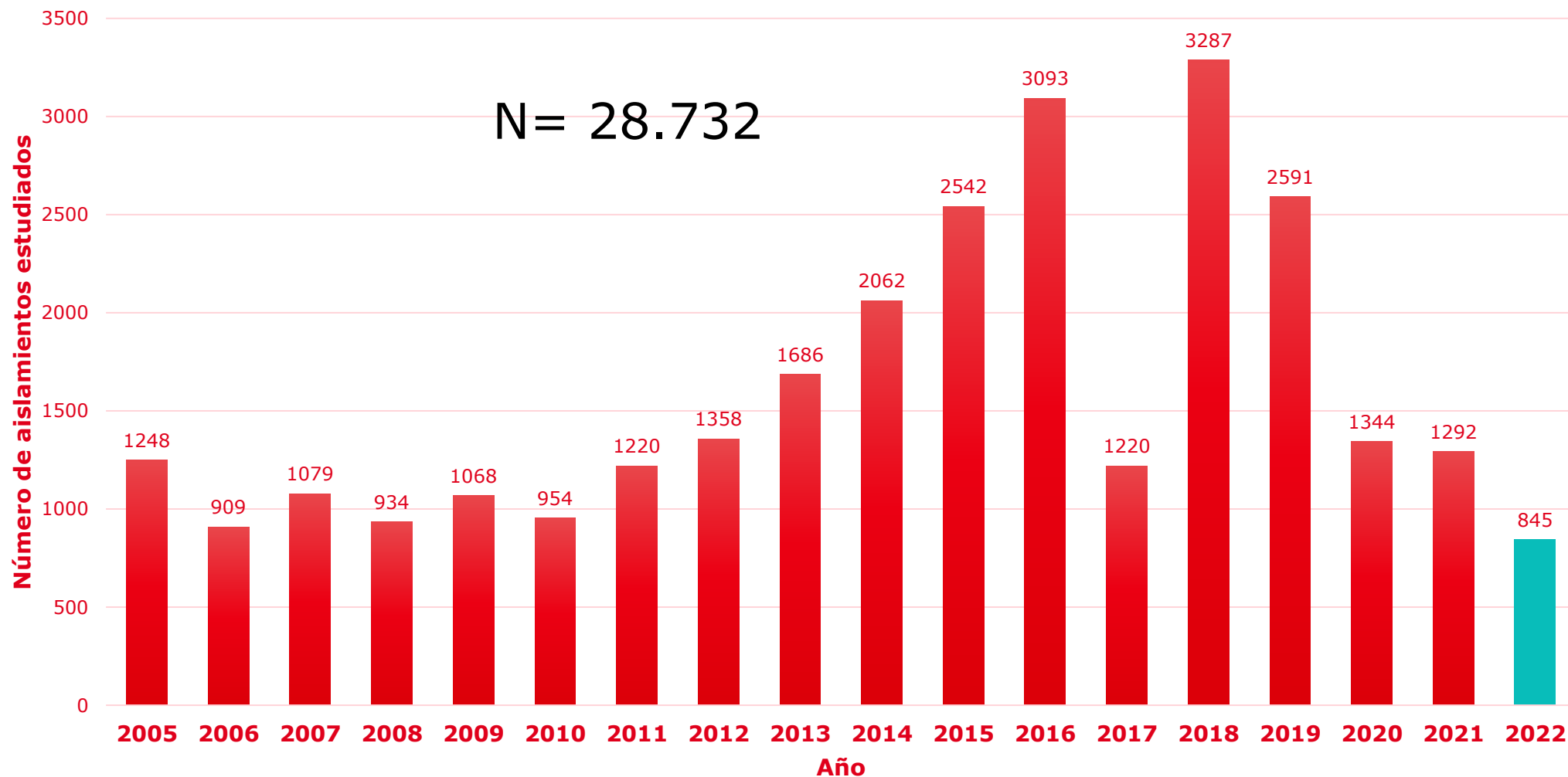
VMA 30,8%

WHO-Z

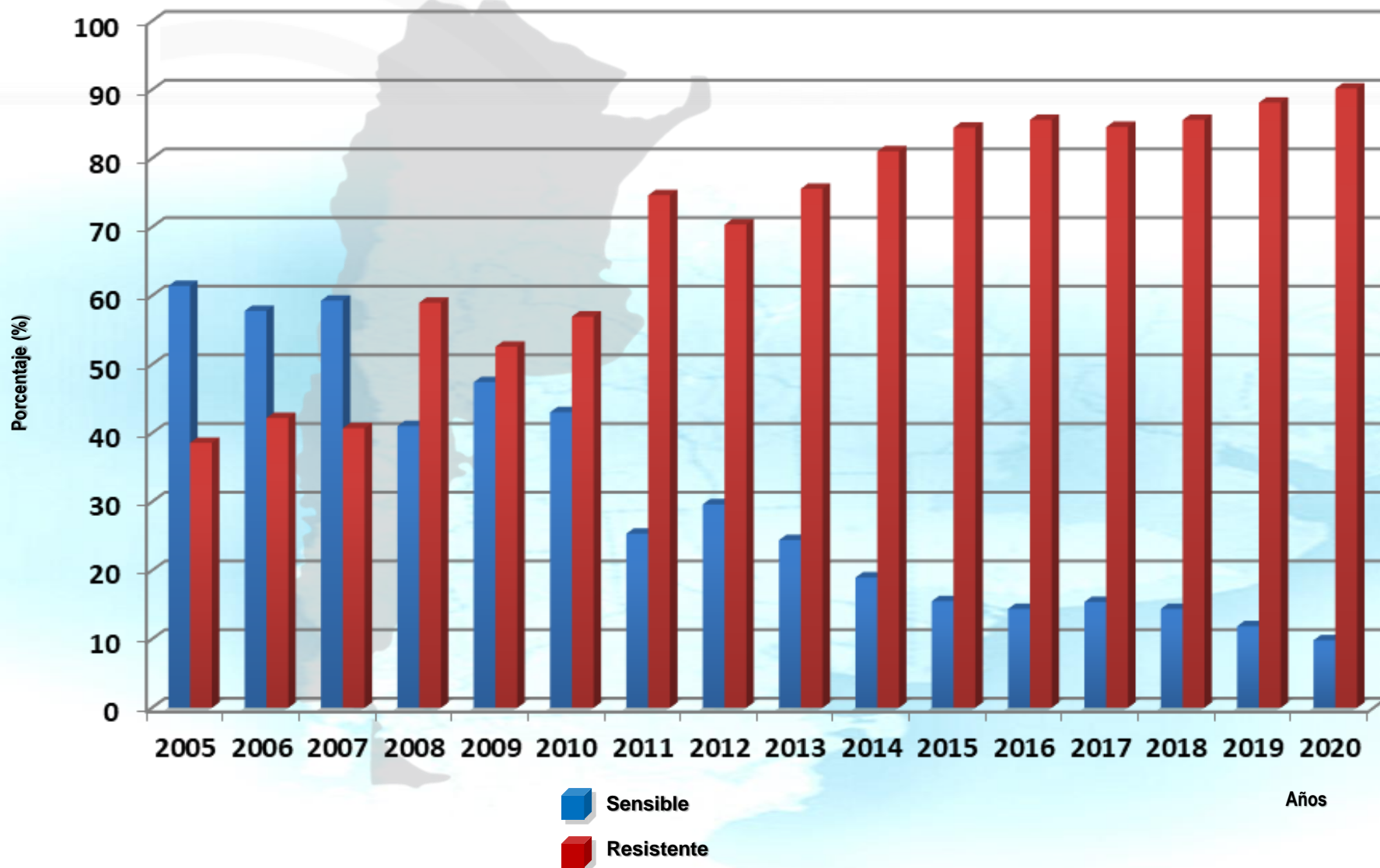
2020



Número de aislamientos reportados por año 2005 - 2022

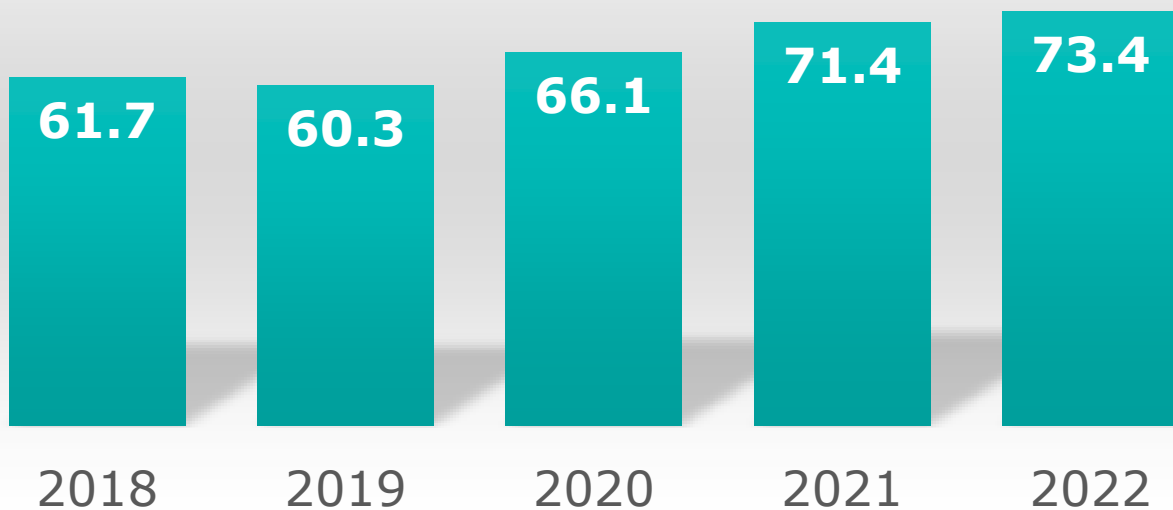


Situación actual de la Resistencia de NG en Latinoamérica? Ej. Argentina

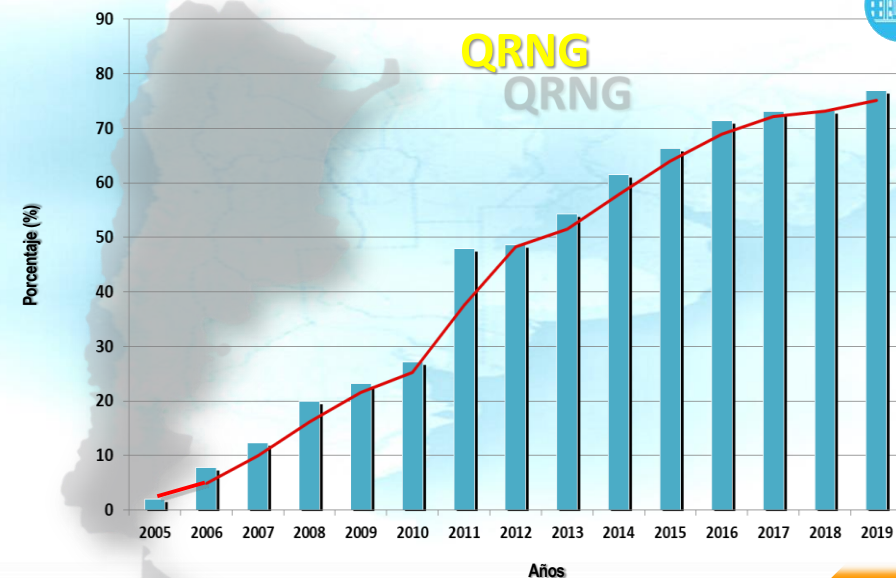


Ciprofloxacina

Resistencia global a la Ciprofloxacina

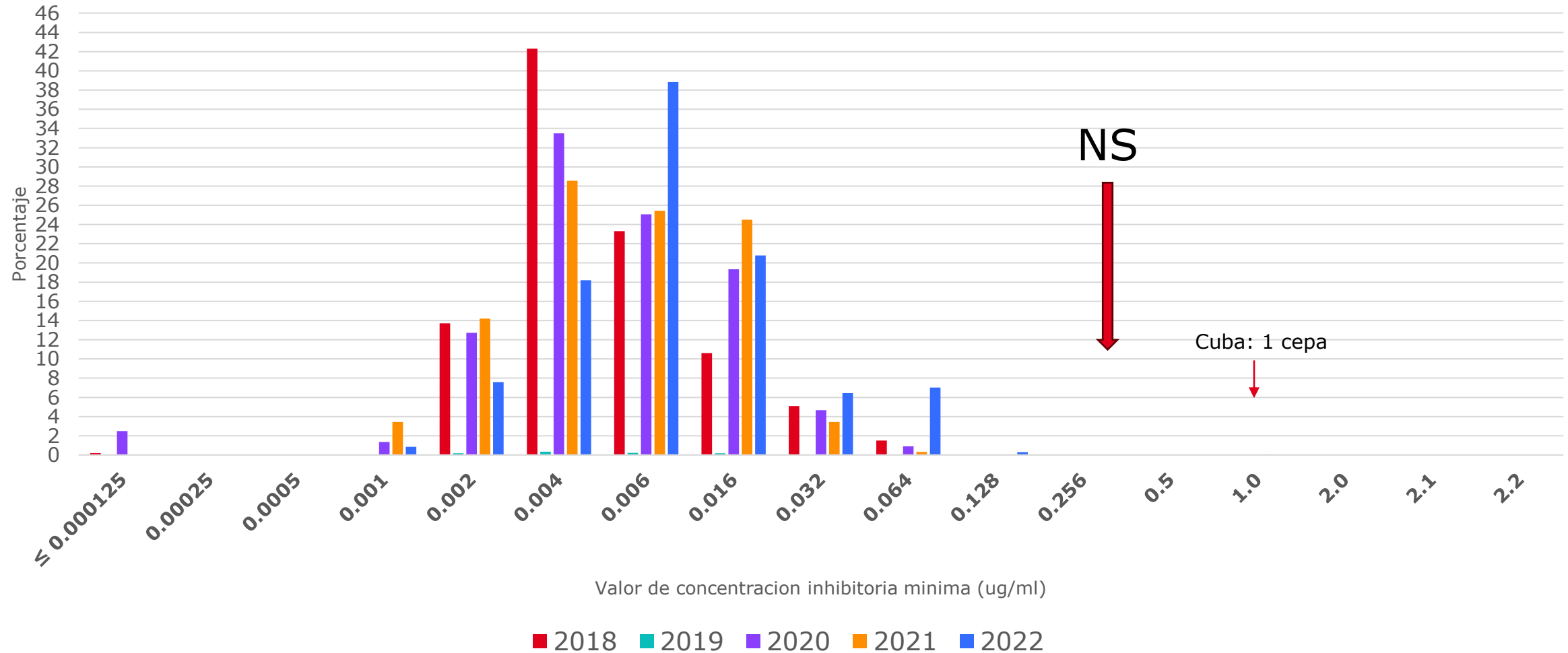


Ciprofloxacina

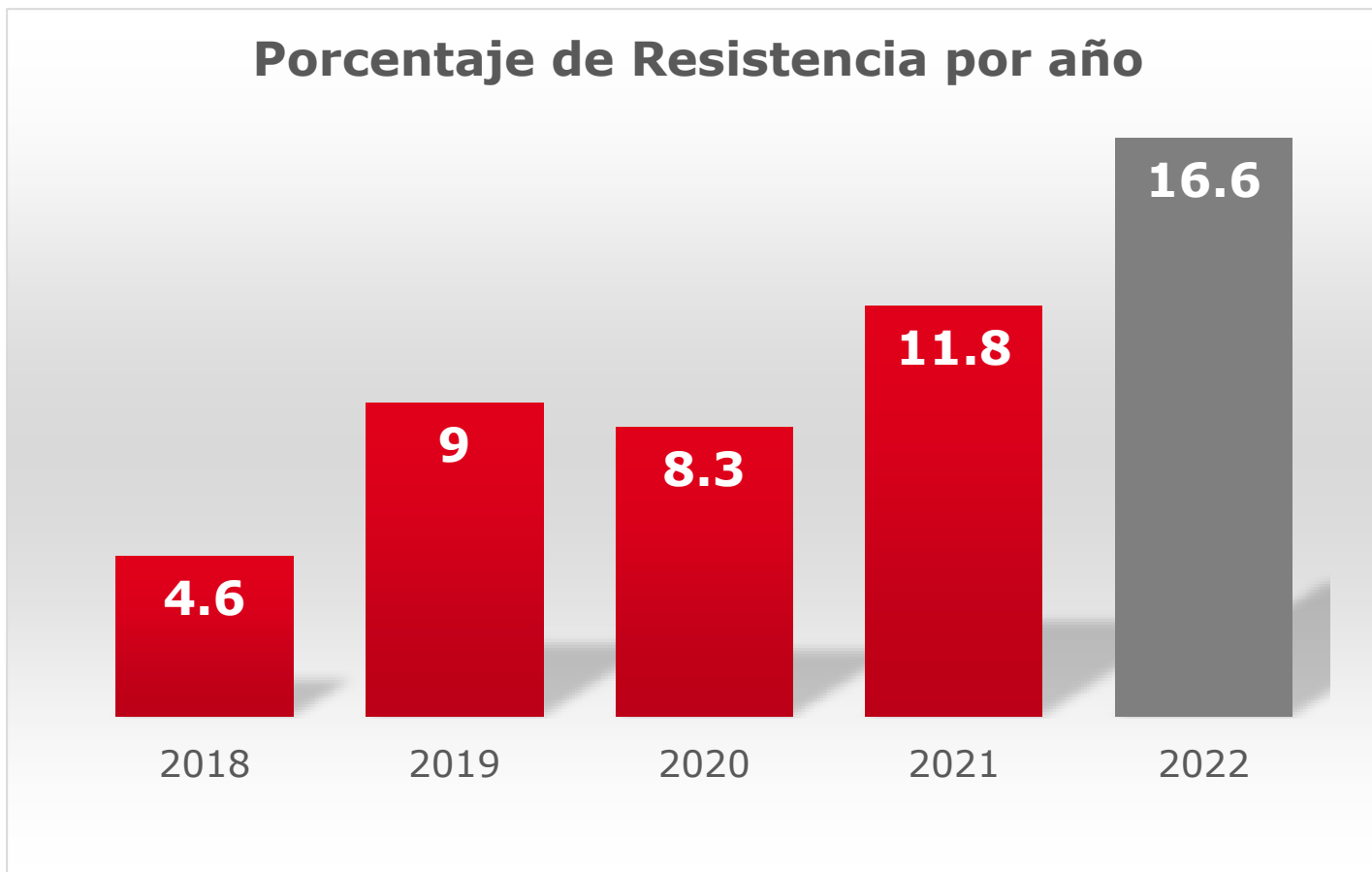


Ceftriaxona

Distribucion de CIMs global a Ceftriaxona



Azitromicina



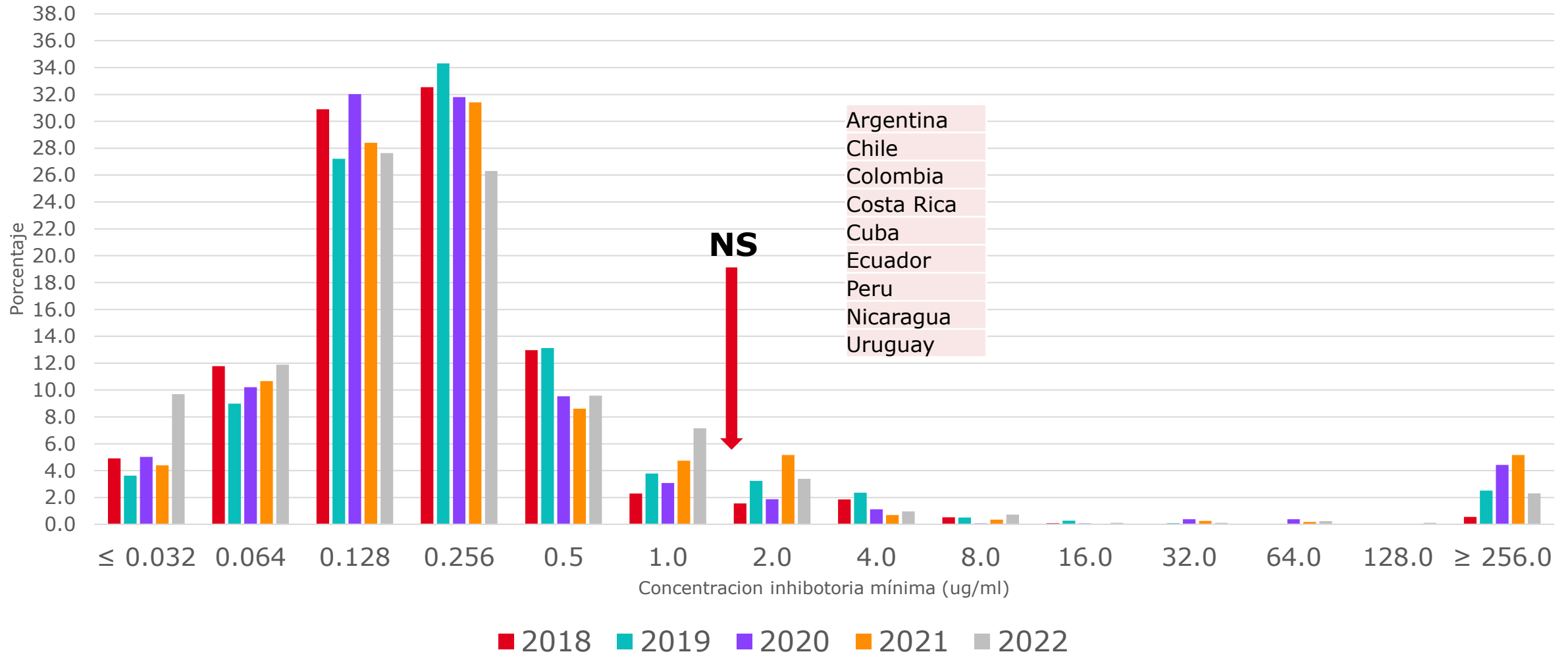
Países que aportaron datos:

- Argentina
- Chile
- Colombia
- Costa Rica
- Cuba
- Ecuador
- Peru
- Nicaragua
- Uruguay

Considerar que aún faltan cargar datos para el 2022 (Ej Chile)

Azitromicina

Distribucion global de CIMs a Azitromicina por año



- ❑ El control de la calidad es un pilar clave para un programa de vigilancia efectivo a efectos de asegurar que los datos sean confiables.
- ❑ La cefalosporina sigue siendo util en el tratamiento de la gonorrea. Deberemos observar la utilidad de azitromicina en LA.
- ❑ La region necesita mejorar el rescate de aislamientos para la vigilancia.
- ❑ Mas paises necesitan implementart la determinacion de la MIC para la vigilancia
- ❑ Las cepas no susceptibles a ceftriaxone y alta R a AZI deberian ser confirmadas.
- ❑ La implementacion de la epidemiologia molecular se hace necesaria en la Region.