

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Resistencia antibiótica y aspectos clínicos de *Neisseria gonorrhoeae* anorrectal en un hospital de CABA, Argentina

Laura Scocozza<sup>1</sup>, Laura Errecalde<sup>1</sup>, Silvia Montibello<sup>1</sup>, Gabriela L. Sidra<sup>2</sup>, Sofía Cipollone<sup>2</sup>, Mercedes Cabrini<sup>3</sup>, María José Rolón<sup>3</sup>, Ricardo A. Gianecini<sup>4</sup>, Claudia Oviedo<sup>4</sup>, Patricia Galarza<sup>4</sup> y Laura Svidler López<sup>5</sup>.

## RESUMEN

La infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es considerada de alta prioridad en salud pública por su capacidad para desarrollar resistencia a la mayoría de los antibióticos empleados para tratarla.

La presentación anorrectal suele ser asintomática y frecuente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En la Argentina, se recomienda terapia antibiótica dual (ceftriaxona+azitromicina/doxiciclina) como primera línea empírica.

Este estudio observacional y retrospectivo se realizó para evaluar el porcentaje de positividad de NG anorrectal, el perfil de sensibilidad a penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona, cefixima y azitromicina, así como los aspectos clínicos-epidemiológicos de los pacientes atendidos entre el 20/10/2015 y el 20/3/2020 en consultorios coloproctológicos de un hospital público.

Se detectaron 55/436 hisopados rectales positivos para NG (13%). El 95% era HSH y 71%, VIH+. En 18/55 NG fue la única infección. Las coinfecciones más frecuentes: HPV (38%) y *C. trachomatis* (35%).

La sensibilidad a cefalosporinas de espectro extendido (CEE) y a azitromicina fueron 100% y 98%, respectivamente. Se observó la emergencia local de los primeros cinco aislamientos de NG anorrectal con sensibilidad reducida (SR) a CEE, el primer aislamiento con categoría no-sensible a azitromicina y otro con SR a azitromicina concomitantemente con SR a CEE.

<sup>1</sup> Sección Microbiología, División Laboratorio, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Cirugía General, Sector Coloproctología, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

<sup>3</sup> Servicio de Infectología, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

<sup>4</sup> Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual, Laboratorio Nacional de Referencia en ETS, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina.

<sup>5</sup> Servicio Cirugía General, Sector Coloproctología, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

**Recibido:** 5/8/23 **Aceptado:** 29/1/24

Aunque el uso de terapia empírica dual sigue siendo adecuado para nuestra institución, se observó la emergencia de aislamientos con SR y NS a las drogas de primera línea, evidenciando la importancia de la vigilancia epidemiológica a nivel local para definir los tratamientos empíricos.

**Palabras clave:** gonorrea, proctitis, resistencia antibiótica, ITS, VIH, HSH, sexo anal.

## Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un motivo de consulta médica habitual. La gonorrea, causada por el diplococo Gram negativo *Neisseria gonorrhoeae*, es la segunda ITS de origen bacteriano más frecuente en el mundo. En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una incidencia global de casos de gonorrea de 82,4 millones entre adultos de 15 a 49 años (1).

La transmisión anorrectal ocurre por contacto sexual anal receptivo u oro anal no protegidos, o por el uso de saliva como lubricante.

Los pacientes con *N. gonorrhoeae* anorrectal, al igual que aquellos que cursan otras ITS ulcerativas, presentan riesgo elevado de adquirir y transmitir VIH (2, 3).

La localización extragenital de la infección podría facilitar el intercambio de genes de resistencia con *Neisseria* spp. comensales que frecuentemente constituyen parte de la flora endógena, llevando a la emergencia de aislamientos de *N. gonorrhoeae* con sensibilidad reducida – concentración inhibitoria mínima (CIM) cercana al punto de corte– y/o no-sensibles (NS) a drogas de primera línea como cefalosporinas de espectro extendido (CEE), ceftriaxona y cefixima, y/o la azitromicina (4). Se observan con frecuencia altas tasas de resistencia a penicilina, tetraciclina y ciprofloxacina, y aislamientos con sensibilidad reducida y/o NS a CEE y/o azitromicina entre los hombres que practican sexo con hombres (HSH) y bisexuales, entre los cuales las infecciones extragenitales son comunes (5, 6).

La prevalencia de *N. gonorrhoeae* a nivel anorrectal varía según las series, siendo mucho menor en mujeres (0-3%) que en HSH (6-21%). Entre las mujeres con cervicitis gonocócica, 35% a 50% tendrá una infección rectal concomitante, con frecuencia latente, la cual se cree resulta de la diseminación contigua de la infección genital (7).

La mayoría de los pacientes con infección anorrectal son asintomáticos. Cuando la infección se manifiesta clínicamente, puede presentarse con dolor anal asociado o no a la defecación, constipación, tenesmo, sangrado rectal escaso, secreción mucopurulenta, proctalgia, prurito e irritación anal. Cuando se sospecha proctitis, se recomienda un examen endoscópico rectal para evaluar la mucosa, que puede ser normal o mostrar eritema, secreción purulenta y friabilidad, pudiendo suceder lo

mismo exclusivamente a nivel del conducto anal, lo cual se pone de manifiesto mediante anoscopía. A veces estas valoraciones no son posibles debido al dolor.

En la actualidad, a nivel mundial, la infección por *N. gonorrhoeae* es considerada de alta prioridad en salud pública, debido principalmente a su gran capacidad para desarrollar resistencia a todas las drogas sugeridas como primera línea de tratamiento, resultando actualmente las CEE, ceftriaxona y cefixima la última opción como monoterapia empírica de primera línea con eficacia demostrada en muchos países (8).

Al igual que los datos provenientes de EE. UU. (9), los reportados por el Programa Mundial de Vigilancia de Antimicrobianos para la Gonorrea de la OMS (GASP) muestran una resistencia generalizada a ciprofloxacina, un aumento de la resistencia a azitromicina, y la aparición de resistencia a CEE para el período 2009-2014 (10). En consecuencia, dicho organismo actualizó las recomendaciones terapéuticas, aconsejando el tratamiento combinado de ceftriaxona y azitromicina en lugares donde no se cuente con datos locales de vigilancia de la resistencia antimicrobiana de *N. gonorrhoeae* (11).

Según datos posteriores reportados por el GASP, en 2016 veintinueve países en distintas áreas geográficas informaban niveles de resistencia a azitromicina  $\geq 5\%$ , siendo este porcentaje de resistencia el valor recomendado por la OMS como límite para que un antibiótico pueda ser utilizado como terapia empírica para el tratamiento de la gonorrea (12).

El incremento creciente de aislamientos con resistencia a azitromicina en diferentes regiones del mundo como EE. UU. y el Reino Unido motivó a actualizar las guías de tratamiento empírico inicial, eliminando la azitromicina del mismo e incrementando la dosis de ceftriaxona a 500 mg y 1 g, respectivamente (13, 14).

La Argentina, en 2011, informó la emergencia de aislamientos con sensibilidad reducida a CEE (15) y en el 2014 se aisló por primera vez, en una muestra de exudado uretral, *N. gonorrhoeae* resistente a CEE (16).

En agosto de 2020, el Centro Nacional de Referencia en Enfermedades de Transmisión Sexual y Laboratorio de Referencia para Gonorrea emitió un alerta sobre el incremento y reemergencia de aislamientos con baja (CIMs  $\geq 2$  ug/ml) y alta resistencia (CIMs  $\geq 256$  ug/ml) a la

azitromicina en seis jurisdicciones del país: Córdoba, Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), La Pampa, Río Negro y Neuquén (17).

A nivel nacional, de acuerdo a la última actualización de las guías locales de diagnóstico y tratamiento de las ITS, se recomienda para la proctitis gonocócica terapia antimicrobiana dual (ceftriaxona asociada a azitromicina o a doxiciclina) como abordaje empírico de primera línea para el tratamiento de la gonorrea no complicada (18).

No existen en nuestro medio estudios publicados de sensibilidad de *N. gonorrhoeae* de localización anorrectal. En función de lo expuesto se fijaron los siguientes objetivos: determinar el porcentaje de positividad de *N. gonorrhoeae* anorrectal y el perfil de sensibilidad a penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona, cefixima y azitromicina. Secundariamente, se analizó en los casos positivos para *N. gonorrhoeae* anorrectal el tipo de práctica sexual, el uso de método para prevención durante las prácticas sexuales, ITS padecidas en el pasado, las coinfecciones al momento del diagnóstico de *N. gonorrhoeae*, así como las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento instituido.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal.

### Ámbito del estudio

Consultorios externos de Coloproctología de un hospital público de CABA; Sección Microbiología del Laboratorio de la misma institución.

### Población

Pacientes mayores de 18 años, con sintomatología y antecedentes compatibles con ITS, a los que se diagnosticaron gonococia anorrectal a partir de estudios microbiológicos entre el 20/10/2015 y el 20/3/2020.

### Período de estudio

El período de análisis se limitó hasta el 20/03/2020 debido a que durante la pandemia de COVID-19 el laboratorio redirigió sus recursos al procesamiento de muestras

de dicho virus en sintonía con la reconversión sufrida por el hospital en dicha etapa.

### Criterios de inclusión

Pacientes atendidos en consultorios externos de Coloproctología a los cuales se les diagnosticó gonococia anorrectal a partir de estudios microbiológicos. Se incluyó solo el primer aislamiento de cada paciente para realizar el análisis de sensibilidad antibiótica.

### Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años.

Aislamientos no viables para estudio de sensibilidad.

### Recolección de los datos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes incluidos en el periodo estipulado. La información obtenida se volcó en una base de datos diseñada a tal fin.

Se incluyeron en el análisis de sensibilidad antibiótica todos los aislamientos de *N. gonorrhoeae* obtenidos a partir de hisopados anales que fueron ingresados a la base de datos del programa BD EpiCenter™ Microbiology Data Management System por la Sección de Microbiología durante el período antes mencionado.

### Toma y procesamiento de muestras

Para la obtención de las muestras se introdujo hisopo de dacrón aproximadamente 6 cm por el orificio anal. Las muestras fueron conservadas en medio Stuart y procesadas dentro de las 4 hs. Se sembraron en medios de agar Chocolate y Thayer Martin y se incubaron por 72 hs a 35 °C en estufa con 5% de CO<sub>2</sub>. Las colonias con morfología sospechosa se identificaron por espectrometría de masa utilizando MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics).

La sensibilidad antibiótica a penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona y cefixima (OXOID, BBL) se determinó mediante método de difusión por disco (Kirby-Bauer), y en el caso de azitromicina por método epsilométrico.

Todos los aislamientos de *N. gonorrhoeae* fueron remitidos al centro de referencia (Servicio de ITS del INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbrán") para la determinación de la CIM

por el método de dilución en agar. Se realizó la detección de  $\beta$ -lactamasa utilizando discos de Nitrocefina (BBL; BD, Franklin Lakes, NJ).

Se siguieron las recomendaciones del documento M100-S3<sup>2</sup> del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) para la lectura e interpretación de los resultados.

Aislamientos con CIM de ceftriaxona de 0,06-0,25  $\mu\text{g/ml}$ , CIM de cefixima de 0,125-0,25  $\mu\text{g/ml}$  y/o CIM de azitromicina de 1  $\mu\text{g/ml}$  fueron considerados como sensibilidad reducida.

## Variables analizadas

Sexo, edad, serología para HIV, ITS asociadas y antecedentes de ITS en el pasado. Hábitos sexuales. Uso de preservativo. Manifestaciones clínicas. Tratamiento recibido y respuesta al mismo. Porcentaje de sensibilidad a los distintos antibióticos analizados y presencia de  $\beta$ -lactamasa.

## Consideraciones éticas

El protocolo se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki y la Guía de Buenas Prácticas Clínicas y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CO-DEI) de nuestra institución (Protocolo N° 201937). Los datos de los pacientes fueron protegidos según la Ley 25.326 de Protección de Datos Personales.

Las muestras utilizadas para el estudio fueron codificadas antes de ser remitidas para su análisis al laboratorio de referencia para preservar el anonimato del paciente.

Se respetó el secreto profesional en las distintas instancias de la atención.

## Procesamiento estadístico de los datos

Los datos de sensibilidad antibiótica se analizaron utilizando el programa WHONET 5.6 (OMS).

## Resultados

Durante el período establecido se remitieron un total de 436 hisopados rectales, observándose desarrollo de *N. gonorrhoeae* en 55 (13%). La sensibilidad antibiótica

pudo evaluarse en 51 muestras debido a la pérdida de viabilidad de cuatro aislamientos.

## Características de los pacientes

De los 55 pacientes, 52 eran hombres, una mujer cis y dos mujeres trans. La edad promedio fue de 28,8 (rango: 18-57) años.

Treinta y nueve de los 55 pacientes eran VIH+ (71%). Veinticinco de 39 (64%) pacientes recibían terapia anti-retroviral, uno de ellos con mala adherencia. De los catorce sin tratamiento, en cinco se debía a diagnóstico reciente simultáneo al de *N. gonorrhoeae* y los restantes por abandono del mismo.

Todos los pacientes practicaban sexo anal y oroanal, pero solo dos hombres manifestaron emplear métodos de barrera para el sexo anal y solo uno HSH VIH- para el oroanal. De los 55 pacientes del estudio, 52 correspondían a HSH (95%) y dos a mujeres transgénero.

Trece de 55 pacientes (24%) habían cursado sífilis en el pasado, tres presentaban hepatitis B crónica y dos, hepatitis C crónica.

Dieciocho pacientes (33%) presentaron infección por *N. gonorrhoeae* sin otra infección anorrectal concomitante, diez de estos eran VIH+.

Al momento del diagnóstico de *N. gonorrhoeae* se detectaron coinfecciones en 37 pacientes (67%): 21 pacientes con HPV (38%), 19 con *C. trachomatis* (35%), 12 de esos 19 (63%) correspondieron al biovar LGV (todos ellos VIH+), 17 con sífilis (31%) y 3 con herpes (5%). En 17 pacientes hubo más de una infección asociada.

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las infecciones por *N. gonorrhoeae* sin otras infecciones asociadas fueron variadas y similares a las de patologías no venéreas. La manifestación clínica más frecuente fue la secreción mucosa o purulenta (Tabla 1).

A nueve de los 18 pacientes se les efectuó rectoscopías, detectándose por este estudio que ocho pacientes (89%) cursaron proctitis (leve en tres casos; en otros tres, moderada y en dos, grave). No se realizó el estudio a los restantes pacientes debido a la proctalgi.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de pacientes (n=18) con *N. gonorrhoeae* como única infección**

Manifestaciones clínicas	N	Porcentaje (%)
Sereción*	11	61
Proctalgia	9	50
Úlceras	6	33
Pérdida de peso	5	28
Constipación	5	28
Proctorragia	4	22
Pujo/tenesmo	4	22
Adenopatías bilaterales	4	22
Prurito	2	11
Dolor abdominal	2	11

\* 8 pacientes secreción purulenta y 3 secreción mucosa

## Análisis de sensibilidad antibiótica

El perfil de sensibilidad a los distintos antibióticos testados en 51 aislamientos se presenta en la Tabla 2. Se detectó producción de  $\beta$ -lactamasa en 13 de 51 aislamientos (25,5%).

**Tabla 2. Perfil de sensibilidad antibiótica de *N. gonorrhoeae* anorrectal**

	%R*	%I <sup>†</sup>	%S <sup>‡</sup>	%NS <sup>§</sup>	%R 95%C.I.
Penicilina (N:51)	29,4	68,6	2	-	17.9-44.0
Tetraciclina (N:51)	29,4	58,8	11,8	-	17.9-44.0
Ciprofloxacina (N:51)	70,6	0	29,4	-	56.0-82.1
Azitromicina (N:51)	-	-	98	2	0.1-11.9
Ceftriaxona (N:51)	-	-	100	0	0.0-8.7
Cefixima (N:51)	-	-	100	0	0.0-8.7

\* R: resistente, <sup>†</sup>I: intermedio, <sup>‡</sup>S: sensible, <sup>§</sup>NS: no sensible

Aunque el 100% de los aislamientos resultaron sensibles a las CEE, cinco cepas presentaron sensibilidad reducida: un aislamiento con CIM a cefixima de 0,25  $\mu$ g/ml y CIM a ceftriaxona de 0,06  $\mu$ g/ml, y cuatro aislamientos con CIM a cefixima de 0,125  $\mu$ g/ml.

Se observó un aislamiento con CIM azitromicina de 2  $\mu$ g/ml correspondiente a la categoría NS, y otro presentó sensibilidad reducida con una CIM de 1  $\mu$ g/ml, dicho aislamiento presentaba conjuntamente sensibilidad reducida a ceftriaxona y cefixima.

## Tratamientos instituidos y respuesta

Todos los pacientes recibieron tratamiento dual. Solo ocho, cuya manifestación clínica fue el dolor intenso, recibieron tratamiento empírico con ceftriaxona 500 mg I.M. monodosis asociada a doxiciclina 100 mg. V.O. cada 12 hs por tres semanas, hasta descartar *C. trachomatis* biovar LGV. En los demás se ajustó la terapéutica a los hallazgos: pacientes con *N. gonorrhoeae* sin *C. trachomatis* rectal concomitante recibieron ceftriaxona 500 mg I.M. monodosis asociada a azitromicina 1g. V.O. monodosis. En los casos de diagnóstico de *C. trachomatis* no LGV se asoció ceftriaxona 500 mg I.M. a doxiciclina 100 mg. V.O. cada 12 hs solo una semana. Todos los pacientes resolvieron el cuadro clínico con el tratamiento instituido.

## Discusión

La infección por *N. gonorrhoeae* a nivel anorrectal puede cursar oligosintomática o provocar síntomas inespecíficos, comunes a los ocasionados tanto por otros gérmenes sexualmente transmisibles como por patologías no venéreas, lo que acarrearía su subregistro. El porcentaje de positividad de *N. gonorrhoeae* (13%) observado en este estudio fue menor al de un reporte de casos realizado por el servicio de coloproctología de nuestra institución durante el período 2015-2016 (26%); sin embargo, cabe aclarar que aquella casuística contaba con un número menor de pacientes (n=34) (19).

A nivel mundial, la prevalencia de gonorrea surgida de estudios transversales en HSH fue uniformemente elevada, aunque con variabilidad sustancial según la población muestreada. El porcentaje de positividad de las pruebas, considerando conjuntamente todas las localizaciones, fue mayor entre los HSH atendidos en centros de ITS (20). En un estudio multicéntrico de 2017, que incluyó 2077 HSH que asistían a lugares comunitarios, como bares y clubes en los EE. UU., se demostró una prevalencia del 4,5% de gonorrea rectal (21). En China, sobre 463 pacientes se detectó 22% de *N. gonorrhoeae* global y 7,2% de positividad rectal (22). Un estudio en Perú reportó un 9,6% de positividad rectal en HSH y mujeres transgénero (23).

El valor detectado en este estudio supera los de otras series; se precisan más estudios para determinar si se debe a mayor circulación local o a menor subregistro.

Entre las manifestaciones se encuentran el prurito anal, la proctalgia, la secreción mucopurulenta y la proctorragia. La inspección anal puede resultar normal o evidenciarse eritema y ulceraciones. La observación de material purulento fluyendo por el ano constituye un hallazgo característico (Figura 1). A nivel rectal puede evidenciarse proctitis inespecífica.

**Figura 1. Secreción purulenta en paciente con gonorrea anorrectal**



La infección gonocócica, al igual que otras que producen lesiones mucosas, facilita el contagio de otras ITS, en especial del VIH. Pequeñas lesiones cutáneo mucosas en la zona anorrectal son un hallazgo frecuente, ya sea por heces duras o por higiene demasiado exhaustiva. En un contexto de prácticas anorreceptivas, contribuyen también a la aparición de abrasiones la falta de lubricación natural del ano, sumada a la mayor fricción en comparación con otras prácticas sexuales. Además, la gran capacidad absorptiva de la mucosa rectal implica un mayor riesgo de contagio. Es por eso que quienes practican el sexo anorreceptivo no protegido se encuentran particularmente expuestos.

El tratamiento para proctitis gonocócica recomendado actualmente en Argentina es la terapia combinada de ceftriaxona 500 mg intramuscular más azitromicina 1g vía oral, ambos en dosis única, siempre que haya podido descartarse *C. trachomatis*. Cuando se realiza tratamiento empírico en esta localización es preferible asociar doxiciclina debido a la frecuente coinfección con *C. trachomatis*. En CABA predomina el LGV como biovar responsable de los cuadros en pacientes sintomáticos, tal como se constató en esta serie, en que el 63% de las infecciones por *C. trachomatis* correspondieron a dicho biovar, en es-

tos casos se sugiere la terapia combinada con doxiciclina 100 mg cada 12 hs por tres semanas (24, 25).

Durante el período analizado se observó la emergencia en nuestro hospital de los primeros aislamientos de *N. gonorrhoeae* de localización anorrectal con sensibilidad reducida a CEE, así como el primer aislamiento con categoría NS a la azitromicina y otro aislamiento con sensibilidad reducida a dicho antibiótico concomitantemente con sensibilidad reducida a CEE.

El elevado porcentaje de resistencia a ciprofloxacina (70,6%), así como los datos de resistencia a penicilina y tetraciclinas son similares a los notificados en los últimos años por el centro nacional de referencia, INEI-ANLIS Malbrán, así como lo reportado en la bibliografía internacional (26).

La emergencia y diseminación a nivel mundial de cepas de *N. gonorrhoeae* con sensibilidad reducida o NS a CEE y azitromicina compromete su uso como terapia dual de primera línea. Estos aislamientos presentan, la mayoría de las veces, resistencia acompañante a penicilina, tetraciclina y ciprofloxacina, lo que lleva a la presencia de *N. gonorrhoeae* multiresistentes. Estos niveles de resistencia, sumado a la ausencia de alternativas terapéuticas, complica el manejo de las infecciones por *N. gonorrhoeae*. Es por esto que resulta de suma importancia contar con datos de epidemiología local para dirigir los tratamientos empíricos. De acuerdo a los resultados de este trabajo, en nuestra institución sigue siendo adecuado el uso de la terapia empírica dual para el tratamiento de la gonorrea anorrectal.

Los métodos de amplificación de ácidos nucleicos son actualmente los más sensibles para la detección de *N. gonorrhoeae*, aunque recién en 2019 la Administración de Alimentos y Medicamentos en EE. UU. aprobó los primeros dos métodos comerciales para muestras extragenitales como son las provenientes de infecciones rectales (27). Por lo que podría existir un subdiagnóstico en las muestras analizadas en este trabajo debido al uso exclusivo de la técnica de cultivo bacteriano. Igualmente, resulta imprescindible la realización del cultivo para poder efectuar los estudios de sensibilidad antibiótica posteriores y así establecer una correcta vigilancia epidemiológica, lo que permitirá desarrollar estrategias para el uso racional de antibióticos y el control de la resistencia antimicrobiana en nuestro medio.

A futuro se espera desarrollar estudios sobre prevalencia de infección por *N. gonorrhoeae* anorrectal de carácter prospectivo tendientes al registro y evaluación sistemática de características epidemiológicas, antecedentes de ITS y tratamientos antibióticos previos. En función de los datos obtenidos se espera poder efectuar análisis desagregado de los diferentes subgrupos poblacionales para definir estrategias de prevención, tratamiento y seguimiento.

## Referencias

1. WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. May 20, 2021.
2. Workowski KA. Sexually Transmitted Infections and HIV: Diagnosis and Treatment. *Top Antivir Med.* 2012; 20: 11-16.
3. Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, et al. Rectal gonorrhea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2010; 53: 537-43.
4. World Health Organization (WHO). Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. 2012; 1: 1-36.
5. Kidd S, Zaidi A, Asbel L, Baldwin T, Gratzler B, Guerry S et al. Comparison of antimicrobial susceptibilities of pharyngeal, rectal, and urethral *Neisseria gonorrhoeae* isolates among men who have sex with men. 2015 *Antimicrob Agents Chemother* 2015 59:2588–2595.
6. Patton ME, Kidd S, Llata E, Stenger M, Braxton J, Asbel L et al. Extragenital gonorrhea and chlamydia testing and infection among men who have sex with men—STD Surveillance Network, United States, 2010–2012. *Clin Infect Dis* 2014. 58:1564–1570.
7. Dukers-Muijrers NH, Schachter J, van Liere GA, Wolffs PF and Hoebe CJ. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infectious Diseases.* 2015; 15: 1-13.
8. Comunicado de prensa OMS. El aumento de la gonorrea resistente a los antibióticos hace necesarios nuevos fármacos. Ginebra, 7 de julio de 2017.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017: Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Supplement and Profiles. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019.
10. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon J-AR, Ramon-Pardo P, et al. (2017) Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLoS Med* 14(7): e1002344.
11. Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2016.
12. Magnus Unemo, Monica M. Lahra, Michelle Cole, Patricia Galarza, Francis Ndowa, Irene Martin et al. World Health Organization Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (WHO GASP): review of new data and evidence to inform international collaborative actions and research efforts. *Sex Health.* 2019 September; 16(5): 412–425.
13. St. Cyr S, Barbee L, Workowski KA, et al. Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1911–1916.
14. Helen Fifer, John Saunders, Suneeta Soni, S Tariq Sadiq and Mark FitzGerald. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *International Journal of STD & AIDS* 2020, Vol. 31(1) 4–15
15. Gianecini R, Oviedo C, Bardossy E, Galarza P. Evaluation of antimicrobial susceptibility and resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Argentina, 2009–2013. In: Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy/ International Congress of Chemotherapy, San Diego, Sep 17–21, 2015. Washington (DC): American Society for Microbiology; 2015. Abstract C-672.
16. Gianecini R, Oviedo C, Stafforini G, Galarza P. *Neisseria gonorrhoeae* resistant to ceftriaxona and cefixima, Argentina. Letter to the Editor. *Emerging Infectious diseases.* Vol22, Nro. 6, June 2016.
17. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI). Servicio Transmisión Sexual. Incremento y re-emergencia de aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* con baja y alta resistencia a la azitromicina en Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos: ANLIS Dr. C. G Carlos Malbrán, 2020.
18. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual de la Comisión de HIV/SIDA y de ITS de la Sociedad Argentina de Infectología. Año 2020.
19. López L. et al. Manifestaciones Coloproctológicas de las Infecciones de Transmisión Sexual Ocasionadas por Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoeae y Treponema Pallidum. Presentación Casuística. *Svidler REV ARGENT COLOPROCT | 2019 | VOL. 30, N° 4: 80-87*
20. Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, Hughes G. Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sex Health.* 2019 Sep; 16(5):401-411.
21. Michelle L. Johnson Jones, Johanna Chapin-Bardales, Destani Bizune, John R. Papp, Christi Phillips, Robert D. Kirkcaldy et al. Extragenital Chlamydia and Gonorrhea



- Among Community Venue-Attending Men Who Have Sex with Men-Five Cities, United States, 2017. Morbidity and Mortality Weekly Report. Weekly / Vol. 68 / No. 14. April 12, 2019.
22. Yang L-G, Zhang X-H, Zhao P-Z, Chen Z-Y, Ke W-J, Ren X-Q. Gonorrhea and chlamydia prevalence in different anatomical sites among men who have sex with men: a cross-sectional study in Guangzhou, China. BMC Infect Dis 2018; 18(1):675.
  23. Allan-Blitz LT, Leon SR, Bristow CC, Konda KA, Vargas SK, Flores JA et al. High prevalence of extra-genital chlamydial or gonococcal infections among men who have sex with men and transgender women in Lima, Peru. Int J STD AIDS 2017;28(2):138
  24. La Rosa L, Svidler López L, Entrocassi AC, et al. Chlamydia trachomatis anorectal infections by LGV (L1, L2 and L2b) and non-LGV serotypes in symptomatic patients in Buenos Aires, Argentina. Int J STD AIDS. 2021 Dec; 32(14):1318-1325.
  25. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Alerta epidemiológica: Casos de linfogranuloma venéreo (LGV) en Argentina. 2018.
  26. Magnus Unemo, H Steven Seifert, Edward W. Hook III, Sarah Hawkes, Francis Ndowa, Jo- Anne R. Dillon. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–18: a retrospective observational study. Lancet Microbe 2021.
  27. United States Food and Drug Administration. Nucleic Acid Based Tests. <https://www.fda.gov/medical-devices/vitro-diagnostics/nucleic-acid-based-tests> (2019).

### Antimicrobial resistance and clinical aspects in anorectal *Neisseria gonorrhoeae* in a hospital in CABA, Argentina

*Neisseria gonorrhoeae* (NG) infection is considered a high public health priority because of its ability to develop resistance to most of the antibiotics used to treat it.

The anorectal presentation is generally asymptomatic and frequent in men who have sex with men (MSM). In Argentina, dual therapy (ceftriaxone+azithromycin/doxycycline) is recommended as first line empiric therapy.

This observational and retrospective study was conducted to evaluate the percentage of anorectal NG positivity, the susceptibility profile to penicillin, tetracycline, ciprofloxacin, ceftriaxone, cefixime and azithromycin, as well as the clinical-epidemiological aspects of patients attended between 20/10/2015 and 20/03/2020 in coloproctology of a public hospital.

We detected 55/436 positive rectal swabs for NG (13%). 95% were MSM and 71% were PLHIV. In 18/55 NG was the only infection. The most frequent co-infections: HPV (38%) and *C. trachomatis* (35%).

Susceptibility to extended-spectrum cephalosporins (ESCs) and azithromycin was 100% and 98%, respectively. Local emergence of the first five anorectal NG isolates with decreased susceptibility (DS) to ESCs, the first isolate with nonsusceptible category to azithromycin and another with DS to azithromycin concomitantly with DS to ESCs were observed.

Although the use of dual empirical therapy continues to be adequate for our institution, the emergence of isolates with DS and NS to first-line drugs was observed, evidencing the importance of epidemiological surveillance at the local level to define empirical treatments.

**Key words:** gonorrhea, proctitis, antimicrobial resistance, sexually transmitted infections, HIV, men who have sex with men, anal sex



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>