

PROTOCOLO DE VIXILANCIA E CONTROL DA INFECCIÓN GONOCÓCICA

NA ERA DA MULTIRRESISTENCIA AOS ANTIMICROBIANOS

(Data de edición: maio de 2014)

OBXECTIVOS

- Avaliar o tratamento dos casos e os seus contactos
- Detectar e estudar os fallos do tratamento recomendado
- Coñecer a sensibilidade aos antibióticos
- Identificar aos destinatarios das recomendacións

DIRECCIÓN XERAL DE INNOVACIÓN E XESTIÓN DASAÚDE PÚBLICA

CONSELLERÍA DE SANIDADE

ÍNDICE

Introdución	1
Epidemioloxía	4
Medidas de vixilancia e control	
1.Conceptos xerais	6
2.Actuacións	10
3.Actuacións do sistema asistencial	12
4.Actuacións do GRAS	12
5.Actuacións de saúde pública	12
Bibliografía	13
Anexos:	
Anexo I. Manexo do fallo terapéutico	15
Anexo II. Datos básicos do caso	16
Anexo III. Enquisa do caso con fallo terapéutico confirmado ou probable	17
Anexo IV. Enquisa do contacto dun fallo terapéutico confirmado ou probable	19

GLOSARIO

CDC: Centers for disease control and prevention

ECDC: European centre for disease prevention and control

DXIXSP: Dirección xeral de innovación e xestión da saúde pública

GRAS: Grupo de Traballo sobre resistencia a antimicrobianos da Sogamic

IUSTI: International union against sexually transmitted infections

SOGAMIC: Sociedade galega de microbioloxía

INTRODUCCIÓN

A infección gonocócica, gonococia ou gonorrea é unha infección de transmisión sexual (ITS) producida por *Neisseria gonorrhoeae*, que pode afectar a uretra, endocérvix, recto, farinxe e conxuntiva, dando lugar a signos e síntomas diferentes nos varóns e nas mulleres.

Nos varóns [1], a infección uretral adoita producir secreción purulenta ou mucopurulenta (>80%), tipicamente de cor amarela-verdosa, que vai acompañada de disuria en máis da metade dos casos; rara vez é asintomática (<10%). Pola contra, a infección rectal adoita selo, aínda que pode producir secreción anal (12%) ou dor ou malestar anal ou perianal. A infección farínxea tamén adoita ser asintomática (>90%).

Nas mulleres [1], a infección cervical ou é asintomática (50%) ou da lugar a un aumento ou a alteración do fluxo vaxinal (que, de seu, non é un preditor sensible de infección cervical), con dor abdominal en menos do 25% dos casos. Nalgúns casos (12%), a infección uretral produce disuria. As infeccións rectais (que con maior frecuencia son debidas a unha difusión transmucosa que a un coito anal) e as farínxeas adoitan ser asintomáticas (>90%).

En ocasións, a infección gonocócica da lugar, nos varóns, a epidídimoorquite ou prostatite e, nas mulleres, a enfermidade inflamatoria pélvica. En menos do 1% dos casos existe afectación sistémica [1]. A conxuntivite ocorre en recién nados e só moi rara vez en adultos, e pode dar lugar a cegueira se non se trata de inmediato [2].

A infección gonocócica a miúdo coexiste con outras ITS. No Reino Unido [3], dos 917 casos de infección gonocócica dos que se dispuña de información, 426 estaban tamén infectados con outra ITS. A *Chlamydia* foi a máis frecuente en heterosexuais (54% das mulleres e 50% dos varóns) e tamén nos varóns que mantiveran relacións sexuais con outros varóns (36%). Ademais, a infección gonocócica facilita a adquisición e a transmisión do VIH [4].

Dende o punto de vista de saúde pública, o control da infección gonocócica descansa dende hai tempo en (i) actividades orientadas a evitar a infección, como a promoción do uso do preservativo, e (ii) no diagnóstico e tratamento axeitado, que debe ser precoz, tanto dos casos como dos seus contactos [5].

Tradicionalmente, a efectividade desta última compoñente do control tiña a súa principal ameaza na elevada frecuencia de infeccións asintomáticas (e das sintomáticas que non dan lugar a consulta médica) e na dificultade para tratar aos contactos sexuais dos casos. Ambas

favorecen a difusión da infección e a reinfección dos casos de se manter a relación de parella [6], como indirectamente demostra a efectividade de achegarlle aos contactos sexuais o tratamento sen que teñan que ir por el [7]. Por suposto, todos estes problemas medran cantas máis sexan as barreiras para acceder aos servizos sanitarios.

Ora ben, a estes problemas na actualidade xúntaselle outro de distinta natureza: a ameaza de que se esgoten as opcións terapéuticas debido ás resistencias aos antimicrobianos; en efecto, *N. gonorrhoeae* desenvolveuna a todos os antibióticos que sucesivamente se empregaron no seu tratamento, e comezan a aparecer fronte os que na actualidade se consideran case como un último recurso, as cefalosporinas de terceira xeración (ceftriaxona e cefixima) [5].

En resposta a esta situación, o ECDC elaborou un plan de control [8] que, xunto ás actividades tradicionais, propón outras tres; brevemente: (i) fortalecer a vixilancia da resistencia a antimicrobianos; (ii) implantar un sistema de seguimento dos fallos do tratamento recomendado, con ceftriaxona ou, de non poder ser, cefixima [9]; e (iii) establecer unha estratexia de comunicación dos resultados e das recomendacións deles derivadas.

Cada unha destas actividades implica outras máis específicas, entre as que se atopan as orientadas a que: a) se tome un número axeitado de mostras para cultivo, e non para o máis sensible diagnóstico molecular, xa que aquel é imprescindible para o estudo das resistencias; b) se estude a resistencia aos antibióticos máis relevantes dende o punto de vista do tratamento recomendado; c) se indique o tratamento recomendado tanto nos casos como nos seus contactos; ou, d) se detecten axiña e investiguen axeitadamente os fallos do tratamento recomendado.

Sobre a situación en Galicia só hai datos dos anos 2012 e 2013, froito dunha revisión retrospectiva das historias clínicas dos casos notificados neses anos [10], que permite concluír que o número de mostras nas que se fai cultivo (en 2 de cada tres casos) e se estudan as resistencias é axeitado; que entre hospitais hai unha gran heteroxeneidade nos antibióticos estudados; que só un 3% dos tratamentos contiñan ceftriaxona, unha porcentaxe que ascende ao 10% de se engadir a cefixima; e, que todos os illados estudados foron sensibles a ceftriaxona e cefixima.

En resposta a esta situación, en abril de 2014 a DXIXSP difundiu, mediante *Venres Epidemiolóxico*, as recomendacións terapéuticas do ECDC [13] e as de toma de mostras do GRAS [14]. Ademais, este grupo seleccionou os antibióticos que, como mínimo, debería incluír o estudo das resistencias en Galicia, fronte: azitromicina, ceftriaxona, cefixima, ciprofloxacino, doxiciclina e mais espectinomicina.

Ora ben, a revisión era incompleta, posto que non permitiu obter datos sobre a frecuencia de tratamento dos contactos sexuais dos casos, nin sobre os fallos terapéuticos, nin sobre o

motivo da consulta que levou ao diagnóstico nin onde se realizou, como tampouco sobre quen indicou o tratamento, datos necesarios estes últimos para poder dirixir con acerto calquera recomendación sexa terapéutica ou de toma de mostras.

Este protocolo desenvolveuse, pois, para establecer un sistema máis completo de recollida de datos que permita tomar decisións na liña do recomendado no plan de control do ECDC, cos obxectivos concretos que se indican deseguido:

- Avaliar o tratamento dos casos e os seus contactos.
- Detectar e estudar os fallos do tratamento recomendado
- Coñecer a sensibilidade aos antibióticos
- Identificar aos destinatarios das recomendacións

Polo demais, o protocolo artéllase arredor do tratamento recomendado [8,9], que para a infección non complicada en adolescentes e adultos na actualidade é ceftriaxona combinada con azitromicina (ver “tratamento recomendado”, na páxina 6).

Como se comentou no BEG [10], a decisión de recomendar un tratamento con dous antibióticos fúndase na experiencia con outros microorganismos resistentes, xa que dous ou máis fármacos erradicarán máis eficazmente a infección que un só fármaco e, en teoría, diminúe o risco de introducir ou seleccionar cepas resistentes [11]. Ademais, que ambos fármacos se administren nunha soa dose é tamén unha vantaxe para o control das resistencias, posto que non hai xeito de interromper o tratamento, circunstancia que como as doses subóptimas favorecen a selección de cepas resistentes. Para rematar, a combinación con azitromicina ten outras vantaxes propias, como un efecto sinérxico que se observou in vitro [12] e in vivo [9] coas cefalosporinas de terceira xeración e que supón un tratamento axeitado fronte a *Chlamydia trachomatis*, que, como se dixo, con frecuencia atópase en coinfección con *N. gonorrhoeae*.

Por outra banda, a cefixima foi retirada da primeira liña, malia que se administra por vía oral, feito que facilita a adherencia terapéutica, debido á crecente proporción de illados con valores elevados na concentración mínima inhibitoria, aos fallos terapéuticos e a que non está indicada para tratar as infeccións farínxeas [11].

Para outras formas de infección gonocócica, ou noutras circunstancias relacionadas co tratamento, seguirase tamén a guía da IUSTI [9], que será revisada en novembro de 2014.

EPIDEMIOLOXÍA

1. Axente

O axente causal é *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo), un diplococo gram-negativo, aerobio, inmóbil, non esporulado, oxidasa positivo, que crece en medios selectivos como Thayer-Martin e New York City, crece mal a baixas temperaturas, reduce nitritos e usa glicosa pero non maltosa, sucrosa e lactosa. O microorganismo crece mellor a 35-37°C con 5% de CO₂. *N. gonorrhoeae* non ten polisacárido capsular [15].

2. Reservatorio e fonte de infección

A gonococia afecta exclusivamente ao ser humano, e o principal reservatorio e fonte de infección son as persoas cunha infección asintomática ou as sintomáticas que non recibiron tratamento axeitado [16].

3. Mecanismo de transmisión

O gonococo transmítese persoa a persoa mediante o contacto con secrecións das mucosas infectadas durante una relación sexual (xenito-xenital, xenito-anal, oro-xenital ou oro-anal) ou da nai ao fillo durante o parto, que da lugar á conxuntivite neonatal [2].

Durante un contacto vaginal sen preservativo, a transmisión da gonococia é máis eficiente do varón á muller, ao redor do 50% adquiren a infección despois de un único contacto cun varón infectado, mentres que estes teñen un risco do 25% tras un único contacto cunha muller infectada [16]. Aínda que non está cuantificada, considérase que a transmisión por coito anal é eficiente. É menos eficiente na felación, especialmente da orofarinxe á uretra; e crese que no cunilingus a transmisión é rara en calquera sentido [17].

O uso do preservativo está asociado cunha redución do risco de gonococia na meirande parte dos estudos, aínda que as limitacións metodolóxicas probablemente dean lugar a que se subestime a súa efectividade [18].

4. Período de incubación

De 1 a 14 días, pero pode ser maior [2].

5. Período de transmisibilidade

Pode durar meses nas persoas non tratadas. Co tratamento axeitado a transmisibilidade remata en horas [2].

6. Susceptibilidade e resistencia

A susceptibilidade é universal [2]. Hai algunha proba de inmunidade adquirida específica de cepa en persoas cunha exposición moi intensa ao gonococo, pero os datos de persoas con exposicións de menor intensidade non suxiren que a inmunidade adquirida poda xogar ningún papel importante na epidemioloxía da infección gonocócica [16]. De feito, a reinfección é común tanto nos varóns [17] como nas mulleres [18].

7. Formas epidemiolóxicas de presentación da enfermidade

Este protocolo non distingue formas epidemiolóxicas de presentación da enfermidade.

VIXILANCIA E CONTROL

1. Conceptos xerais

- **Caso para a notificación:** Persoa da que o médico sospeite que ten unha infección gonocócica, sintomática ou asintomática, ou persoa na que un laboratorio de microbioloxía confirmou unha infección gonocócica (ver “cualificación do caso cara á vixilancia”).
- **Relación sexual:** Inclúe as relacións xénito-xenitais, xénito-anais, oro-xenitais e oro-anais.
- **Contacto:** Calquera persoa que nos 60 días previos ao inicio dos síntomas tivo relacións sexuais co caso ou, se o caso non tivese ningunha relación sexual neses 60 días, a última persoa coa que as tivo.
- **Vencello epidemiolóxico:** Relación sexual co caso entre os 14 días anteriores a que este principiase cos síntomas e os 3 días que seguen ao remate do tratamento, ou transmisión vertical.

Cos casos asintomáticos é moi difícil aproximar o momento da infección, polo que en principio con eles non se considera a posibilidade de vencello epidemiolóxico, agás que se puidese coñecer o intre da infección; por exemplo, cando nos meses previos ao diagnóstico o caso tivo relacións sexuais só nun único e breve período de tempo.

- **Cualificación do caso cara á vixilancia:** De cara á vixilancia os casos cualificaranse como:

Caso confirmado: Persoa na que se illou *N. gonorrhoeae* ou se detectou (con ou sen amplificación) ADN de *N. gonorrhoeae* nunha mostra clínica axeitada.

Caso probable: Persoa con clínica de infección gonocócica que está vencellada epidemioloxicamente cun caso confirmado, ou recen nado con conxuntivite dunha nai con infección gonocócica confirmada.

Caso sospeitoso: Caso notificado que non pertence a ningunha das categorías anteriores.

- **Mostra diagnóstica:** Mostra que se toma no momento no que se sospeita a infección gonocócica con intención de confirmala, nun caso ou nun contacto. Nesta categoría entran tamén as mostras que se tomaron con motivo dun cribado.

- **Estudo da sensibilidade aos antimicrobianos:** Como mínimo procurase estudar a sensibilidade aos antimicrobianos que recomenda o GRAS. Na actualidade: azitromicina, ceftriaxona, cefixima, ciprofloxacino, doxiciclina e mais espectinomicina.

- **Tratamento antibiótico recomendado:** Tratamento antibiótico recomendado polo ECDC. Na actualidade é o da IUSTI para Europa [9]; en xeral: ceftriaxona (500mg nunha única dose im) xunto con azitromicina (2g nunha única dose oral). Se a administración intra muscular non é posible ou a rexeita o doente, agás na infección farínxea, a ceftriaxona substituirase por cefixima (400mg nunha única dose oral).

- **Primeiro tratamento antibiótico:** Antibiótico (ou antibióticos) receitado en primeira instancia para tratar a infección gonocócica, sospeitada ou confirmada.

- **Ámbito de diagnóstico clínico do caso:** Lugar (atención primaria, consulta de xinecoloxía, de dermatoloxía, ...) onde se receita o primeiro tratamento antibiótico. Permite identificar os destinatarios das recomendacións que a DXIXSP faga sobre o manexo da infección.

- **Cualificación do caso polo modo de detección:** O modo de detección fai referencia ao motivo que levou ao caso ata o sistema sanitario. Combinado co ámbito de detección, permite unha comunicación máis específica na medida na que informe do tipo de problema que se adoita tratar en cada ámbito. En principio, recoñécense os modos seguintes:

Consulta por síntomas: A sospeita ou a confirmación da infección gonocócica é o resultado dunha consulta médica por síntomas de ITS.

Consulta por ser contacto: A confirmación da infección gonocócica, sintomática ou asintomática, ou a cualificación como caso probable son o resultado de ser contacto dun caso.

Cribado ITS: A confirmación da infección gonocócica foi o resultado dunha proba realizada porque se sospeita ou se ten confirmada unha ITS distinta da gonococia.

Cribado non ITS: A confirmación da infección gonocócica foi o resultado dunha proba realizada por un motivo alleo a calquera ITS.

Descoñecido: Non se pode precisar o modo de detección.

- **Mostra de seguimento:** Mostra que se toma despois do primeiro tratamento antibiótico para confirmar a persistencia da infección en persoas que seguen sintomáticas ou nas que os síntomas recorreron; ou, en persoas asintomáticas, para confirmar a eliminación da infección (polo que se coñece como “proba de cura”).

As mostras para cultivo débense coller polo menos 72 horas despois de completar o tratamento, e as mostras para determinar ADN pasadas dúas ou tres semanas.

- **Segundo tratamento antibiótico:** Antibiótico (ou antibióticos) receitado para tratar un caso ou un contacto que xa fora tratado cun antibiótico distinto do recomendado, porque os síntomas persisten ou recorreron ou porque a mostra de seguimento é positiva.

- **Éxito terapéutico:** Fai referencia só á compoñente cefalosporina do tratamento antibiótico recomendado. Considerase que hai éxito terapéutico se a mostra de seguimento é negativa ou, se non se tomou a mostra, remitiron os síntomas e non hai unha nova consulta por síntomas suxestivos de ITS nos 60 días despois de que se completase o tratamento.

- **Sospeita de fallo terapéutico:** A efectos deste protocolo, fallo terapéutico fai referencia só á compoñente cefalosporina do tratamento recomendado. Sospeitarase dun fallo terapéutico cando:

- o doente cunha infección gonocócica confirmada aínda ten síntomas 3-5 días despois do tratamento.
- se obtén un resultado positivo nunha mostra tomada despois do tratamento, entre 3 e 7 días se o resultado é dun cultivo ou entre 2 e 3 semanas se é de diagnóstico molecular.
- o doente volta con síntomas nos 60 días que seguen a un tratamento por unha gonococia confirmada, se despois do tratamento non se tomou ningunha mostra de seguimento.

- **Fallo terapéutico:** Fai referencia só á compoñente cefalosporina do tratamento antibiótico recomendado. O ECDC distingue entre [8]:

Fallo terapéutico confirmado: (1) caso coa mostra diagnóstica positiva que segue cos síntomas aos 3-5 días de completar o tratamento recomendado, ou caso cun cultivo de seguimento positivo nunha mostra tomada pasadas 72 horas de que se completase o tratamento recomendado, ou caso cunha proba de detección de ADN positiva nunha mostra tomada 2-3 semanas despois de que se completase o tratamento recomendado; e (2) nega que tivese relacións sexuais no período posterior ao tratamento; e (3) ten diminuída a sensibilidade á cefalosporina do tratamento: CMI > 0'12 mg/L.

Fallo terapéutico probable: Como o confirmado pero sen o resultado do estudo da sensibilidade á cefalosporina empregada no tratamento.

Ademais destas dúas categorías os CDC distinguen unha máis [21], que considera dúas posibilidades, unha equivalente ao fallo probable do ECDC e a outra a que se indica deseguido,

que paga a pena considerar malia que en Galicia non parece moi probable que chegue a ocorrer:

Fallo terapéutico posible: Mostra dunha persoa que non se pode identificar que ten diminuída a sensibilidade a ceftriaxona ou a cefixima: CMI > 0'12 mg/L.

• **Tratamento do fallo terapéutico:** Antibiótico (ou antibióticos) receitado para tratar o fallo terapéutico (ver Anexo I: Manexo do fallo terapéutico).

• **Mostra de cura do fallo terapéutico:** Mostra que se toma despois do tratamento do fallo terapéutico para confirmar que se eliminou a infección (ver Anexo I: Manexo do fallo terapéutico)

• **Cualificación do caso pola súa orixe:** Especialmente relevante no fallo terapéutico, indica o lugar onde o caso adquiriu a infección. Distinguiranse as categorías seguintes:

Importado: Nos 14 días previos aos inicio dos síntomas, o caso só mantivo relacións sexuais fóra de España con persoas que residían fóra de España; ou, se non tivo relacións sexuais nos 14 días previos aos inicio dos síntomas, a última tívoo fóra de España cunha persoa que residía fóra de España.

Extracomunitario: Nos 14 días previos aos inicio dos síntomas, o caso só mantivo relacións sexuais fóra de Galicia pero sen saír de España con persoas que residían fóra de Galicia; ou, se non tivo relacións sexuais nos 14 días previos aos inicio dos síntomas, a última tívoo fóra de Galicia pero sen saír de España cunha persoa que residía fóra de Galicia.

Autóctono: Nos 14 días previos aos inicio dos síntomas, o caso só mantivo relacións sexuais en Galicia; ou, se non tivo relacións sexuais nos 14 días previos aos inicio dos síntomas, a última tívoo en Galicia.

Descoñecido: Caso que non se pode cualificar en ningunha das categorías anteriores.

2. Actuacións

- **Notificación de casos:** A infección gonocócica é de declaración obrigatoria rutineira, baixo sospeita en atención primaria e con confirmación polos laboratorios de microbioloxía [21].
- **Recollida dos datos básicos do caso:** Recibida a notificación, Saúde Pública revisará a historia clínica do caso para recoller os datos do Anexo II.
- **Detección de fallos terapéuticos:** Pasados 30 días da receita do tratamento recomendado, Saúde Pública revisará a historia clínica do caso para detectar sinais de fallo terapéutico. Se non se atopa ningún sinal, repetirase a revisión pasados 60 días. De non se atopar ningún considerárase que houbo éxito terapéutico.
- **Notificación de fallos terapéuticos:** Como Galicia fica libre de gonococos con sensibilidade diminuída ás cefalosporinas de terceira xeración, a sospeita de fallo terapéutico é de declaración obrigatoria urxente ao SAEG [21]. Pola contra, a detección nos laboratorios de microbioloxía de gonococos con sensibilidade diminuída a ceftriaxona ou a cefixima non é de declaración obrigatoria, mais periodicamente solicitaráselle aos laboratorios que de xeito urxente as notifiquen ao SAEG.
- **Manexo do fallo terapéutico:** Na toma de mostras e o tratamento dos fallos terapéuticos e dos seus contactos, en principio seguiranse, adaptadas, as recomendacións do plan dos CDC [22], que se amosan no Anexo I.

Como quedou dito, neste protocolo só se contempla o fallo ao tratamento recomendado, mais obviamente con outro tratamento tamén pode ocorrer un “fracaso terapéutico”. Cando isto ocorra, tomarase unha mostra (se non houbese xa unha de seguimento) e como segundo tratamento indicárase o tratamento recomendado. O mesmo comportamento seguirase cos contactos do caso, agás que, polo que fose, o contacto recibise o tratamento recomendado.

- **Recollida dos datos do fallo terapéutico:** Saúde pública revisará a historia clínica e enquisará ao caso con fallo terapéutico e a todos os seus contactos sexuais para recoller os datos dos anexos III e IV, que inclúe un apartado sobre os contactos sexuais anónimos. Se os datos clínicos e os resultados das mostras dos contactos o indican, estes trataranse tamén como fallos terapéuticos.

O obxectivo das enquisas é dobre, en primeiro lugar, trazar cara atrás no tempo o máis que se poida a orixe da cepa que deu lugar ao fallo terapéutico e, en segundo lugar, tratar de conter a súa difusión na medida do posible, ou cando menos coñecer o risco de difusión ulterior, que variará segundo sexan as condutas terapéutica e sexual do caso e os seus contactos.

- **Notificación dos fallos terapéuticos ao ECDC:** A DXIXSP enviará ao CNE o resultado do estudo dos fallos terapéuticos para que llo achegue ao ECDC, co formato de notificación do Anexo 1 do seu plan [8] ou o que neses intres pendure da súa páxina web.
- **Envíos ao CNM:** Enviaranse ao CNM todos os illados relacionados cos fallos terapéuticos.
- **Recomendacións de toma de mostras:** Anualmente o GRAS revisará e actualizará as recomendacións de toma de mostras en casos e contactos.
- **Selección dos antibióticos a estudar:** Anualmente o GRAS revisará e actualizará o conxunto mínimo de antibióticos que en Galicia se deberían empregar no estudo da resistencia.

3. Actuacións do sistema asistencial

- 1/Notificación de casos
- 2/Notificación de fallos terapéuticos.
- 3/ Manexo do fallo terapéutico
- 4/ Envíos ao CNM

4. Actuacións do GRAS

- 1/ Recomendacións de toma de mostrás
- 2/ Selección dos antibióticos a estudar

5. Actuacións de saúde pública

- 1/ Recollida dos datos básicos do caso
- 2/ Detección de fallos terapéuticos
- 3/ Recollida dos datos do fallo terapéutico
- 4/ Notificación dos fallos terapéuticos ao ECDC

Bibliografía

1. Bignell C, Fitzgerald M, Guideline Development Group, British Association for Sexual Health and HIV UK. UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 541-7.
2. APHA. Gonococcal infections. In: Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19 ed. 2008. p. 232-238.
3. PHE. GRASP 2012 report. The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme. October 2013.
4. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 3-17.
5. Unemo M, Nicholas RA. Emergence of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and untreatable gonorrhoea. *Future Microbiol* 2012; 7: 1401-22.
6. Chen MI, Ghani AC. Populations and partnerships: insights from metapopulation and pair models into the epidemiology of gonorrhoea and other sexually transmitted infections. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 433-39.
7. Golden MR et al. Effect of Expedited Treatment of Sex Partners on Recurrent or Persistent Gonorrhoea or Chlamydial Infection. *N Engl J Med* 2005; 352:676-85.
8. ECDC. Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. 2012. [\[enlace\]](#)
9. IUSTI. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. November 2012. [\[enlace\]](#)
10. DXIXSP. A infección gonocócica en Galicia: tratamento e resistencia a antimicrobianos en 2012 e 2013. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2014; vol. XXVI, nº 2.
11. Barbee LA, Dombrowski JC. Control of Neisseria gonorrhoeae in the Era of Evolving Antimicrobial Resistance. *Infect Dis Clin N Am* 2013; 27: 723-37.
12. Whiley DM et al. The ticking time bomb: escalating antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae is a public health disaster in waiting. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 2059-61.
13. DXIXSP. Tratamento da infección gonocócica en adolescentes e adultos. *Venes Epidemiolóxico* 2014; vol. 3, nº 8.

14. DXIXSP. A toma de mostrax na sospeita de infección gonocócica. *Venes Epidemiolóxico* 2014; vol. 3, nº 9.
15. Peeling RW et al. Why do we need quality-assured diagnostic tests for sexually transmitted infections? *Nature Rev Microbiol* 2006, 4: 909-921.
16. Garnett GP et al. The transmission dynamics of gonorrhoea: modelling the reported behaviour of infected patients from Newark, New Jersey. *PhilTrans R Soc Lond B* 1999; 354: 787-97.
17. Fung M et al. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 304-9.
18. Hosenfeld CB et al. Repeat Infection With Chlamydia and Gonorrhea Among Females: A Systematic Review of the Literature. *Sex Transm Dis* 2009; 36: 478-89.
19. Marrazzo J et al. *Neisseria gonorrhoeae*. En: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases, 7ªEd. 2010.
20. Warner L et al. Condom Use and Risk of Gonorrhea and Chlamydia: A Systematic Review of Design and Measurement Factors Assessed in Epidemiologic Studies. *Sex Transm Sex* 2006; 33: 36-51.
21. Consellería de Sanidade. Orde do 11 de decembro de 2013 pola que se regula o sistema básico da Rede galega de vixilancia en saúde pública. DOG do 20 de decembro de 2013.
22. 21.CDC. Cephalosporin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* public health response plan. August, 2012.

ANEXO I

MANEXO DO FALLO TERAPÉUTICO [adaptado da referencia 22]

Diante dun fallo terapéutico probable ou confirmado a ceftriaxona ou cefixima, débese:

1) A partir da historia de relacións sexuais nos 60 días previos á data de inicio dos síntomas, tomar mostras farínxeas, rectais ou xenitais para cultivo e estudo de resistencias a antimicrobianos, indicando nelas que proceden dun doente cun posible fallo terapéutico e o antibiótico que se empregou, ceftriaxona ou cefixima.

2) Tratar o fallo terapéutico probable ou confirmado:

Se o fallo é a ceftriaxona: Consultar con saúde pública a través do SAEG (ver despois).

Se o fallo é a cefixima: Ceftriaxona (500mg nunha soa dose intra muscular) e azitromicina (2g nunha soa dose oral)

3) Tomar a mostra de cura do fallo terapéutico, para cultivo, despois de que pasasen 72 horas de completado o tratamento do fallo terapéutico.

CONTACTOS

4) Tomar unha mostra de todos os contactos, preferiblemente para cultivo e de todos os sitios expostos.

5) Tratar a todos co mesmo tratamento que se lle receiptou ao caso para tratar o fallo terapéutico, é dicir:

Se o fallo é a ceftriaxona: Consultar con saúde pública a través do SAEG (ver despois).

Se o fallo é a cefixima: Ceftriaxona (500mg nunha soa dose intra muscular) e azitromicina (2g nunha soa dose oral)

6) Tomar a mostra de cura, para cultivo, despois de que pasasen 72 horas de completado o tratamento, polo menos aos contactos que estean epidemioloxicamente vencellados co caso.

Resposta de saúde pública ao fallo terapéutico a ceftriaxona. En primeiro lugar corroborará que se cumpre a definición de fallo terapéutico probable ou confirmado e, de selo, recomendará que se tomen todas as mostras precisas e que o tratamento se pospoña ata coñecer o resultado do estudo de resistencias a antimicrobianos. Lémbrese que o fallo a ceftriaxona implica tamén un fallo a azitromicina, agás que pola razón que sexa o primeiro tratamento non a incluíse.

ANEXO II

DATOS BÁSICOS DO CASO

- Data de nacemento (ou idade, no seu defecto. En anos, agás en menores de 2, que será en meses)
- Sexo: (varón/muller)
- Localización (dirección completa e teléfonos)
- Data de inicio dos síntomas:
- Lugar da infección (uro xenitais/recto/farinxe/conxuntiva/descoñecido)
- Das mostras de diagnóstico e de seguimento¹:
 - Data da toma
 - Orixe da mostra²
 - Técnica (cultivo, sonda ,PCR)
 - Resultado (positivo/negativo)
 - Resultado do antibiograma, só para os antibióticos recomendados polo GRAS (sensible / sensibilidade intermedia / resistente / non realizado)
- Enfermidades concurrentes³ (Si / Non / Descoñecido) .
- Primeiro tratamento antibiótico: data da receita e principios activos coas súas posoloxías.
- Do segundo tratamento antibiótico, só se o primeiro tratamento non foi o recomendado: data da receita e principios activos coas súas posoloxías.
- Éxito terapéutico, só se o primeiro tratamento foi o recomendado: (Si/ Non)
- Ámbito diagnóstico: (primaria/xinecoloxía/COF/dermatoloxía/uroloxía/outro [especificar]).
- Modo de detección (consulta por síntomas/consulta por ser contacto [Id do caso]/cribado ITS/cribado non ITS [especificar motivo do cribado]).
- Cualificación do caso: (confirmado/probable/sospeitoso).
- Cualificación do caso pola súa orixe (importado, extracomunitario, autóctono, descoñecido).

¹ Rexistráranse datos de, como máximo, dúas mostras de diagnóstico e seguimento. De haber máis de dúas, elixíranse as que deron resultado positivo primando o cultivo. De ser todas negativas, elixírase unha de cultivo e outra de detección de DNA, se houberse de ambas.

² Exudados uretral, endocervical, vaxinal, rectal, nasofaríngeo e conxuntival; líquidos peritoneal e articular; e ouriños.

³ Sífilis, infección por *Chlamydia trachomatis*, condiloma acuminado, herpes xenital, hepatite A , hepatite B, hepatite C, VIH, molluscum contagiosum, pediculose , escabiose, chancro blando e granuloma inguinal.

ANEXO III

ENQUISA DO CASO CON FALLO TERAPÉUTICO CONFIRMADO OU PROBABLE

Parte da información da enquisa debe constar xa como dato básico do caso, e débese coñecer cando se realice a entrevista, que se aproveitará para coller os datos que faltan. Que se pregunte de novo por algúns deles serve tanto para introducir o tema como para contrastar os datos xa rexistrados. Ademais, aproveitarase para lembrarlle ao caso a importancia de que siga o recomendado de acordo ao manexo do fallo terapéutico (Anexo I)

[PRESENTACIÓN]

DO CASO E DA ENFERMIDADE

Id. Do caso, Nome e apelidos, sexo, idade, lugar de residencia: **[dato básico]**

Data de nacemento: **[dato básico]**

Lugar de nacemento e, se é fóra de Galicia, ano (se menos de un ano, mes) de chegada a Galicia

Data de inicio dos síntomas (DIS): **[dato básico]**

Lugar da infección: **[dato básico]**

Data de administración do tratamento recomendado (DAT): **[dato básico]**

Data da mostra de seguimento: **[dato básico]** ; se non a ten, por que

DO FALLO TERAPÉUTICO

Detección do fallo: (persistencia ou recorrencia de síntomas / proba de cura / contacto: Id do caso)

Data do tratamento do fallo terapéutico: **[confirmar en historia clínica]**

Data da mostra de seguimento do fallo terapéutico: **[confirmar en historia clínica]**

Resultado mostra de seguimento do fallo terapéutico: **[confirmar en historia clínica]**

OS 12 MESES PREVIOS Á DIS (EN SINTOMÁTICOS) OU Á DAT (EN ASINTOMÁTICOS)

[Definición de relación sexual]

Número de varóns diferentes cos que tivo algunha relación sexual:

Número de mulleres diferentes coas que tivo algunha relación sexual:

Toma de tratamentos antibióticos por un motivo alleo á infección gonocócica: cando/por que

DOS 2 MESES PREVIOS AO INICIO DOS SÍNTOMAS ATA A DAT (TODOS)

Viaxes fóra de Galicia: Non telos implica que non se fagan alusivas á orixe do caso.

Se viaxou fóra de Galicia: cando / a onde.

Número de persoas diferentes coas que tivo algunha relación sexual:

Nome e apelidos de cada unha das persoas. Se dalgunha non o coñece, empregárase un alias.

DE CADA UN DOS CONTACTOS DO CASO CON FALLO TERAPÉUTICO

Data da primeira relación sexual (DPRS) dentro do período considerado.

Data da última relación sexual (DURS)

Frecuencia de relacións sexuais entre DPRS e DURS, en valor absoluto (< 10) ou relativo á semana

Tipo de relación sexual (polo menos unha vez): xenito-xenital, xénito-anal, oro-xenital, oro-anal.

Uso de preservativo co contacto: sempre / case sempre / as veces / endexamais

Pago/cobro pola relación

Se ao contacto se lle tomaron mostras e tomou tratamento: ámbito diagnóstico e, se non, por que.

Algún contacto do caso con fallo terapéutico pode ser tamén un caso xa coñecido. Por iso, no momento da entrevista, compre contar coa listaxe dos casos que por proximidade temporal e xeográfica podan ser contactos do entrevistado.

Tipo de emparellamento: matrimonio/ parella estable / parella ocasional / parella accidental

Modo de localizar ao contacto para entrevistalo: Nome completo, teléfono, dirección completa.

Se o contacto é un caso coñecido: O seu identificador de caso

DOS CONTACTOS ILOCALIZABLES E DOS ANTECEDENTES DE ITS DO CASO

Preguntas a maiores sobre os contactos **anónimos** ou dos que non haxa datos para localizalos: Idade aproximada; lugar de residencia, o máis aproximado posible; lugar onde caso e contacto se coñeceron, e se o contacto é un habitual dese lugar (se procede); número aproximado de persoas diferentes, excluído o caso, coas que o contacto puido ter relacións sexuais no último ano, en número ou categorías (Outra, entre 2 e 5, máis de cinco)

Aínda que entre os datos básicos pode constar xa esta información, preguntaráselle ao caso sobre os antecedentes de ITS destes contactos e o ano no que padeceu a enfermidade ou se identificou a infección. Preguntárase por: Sífilis, clamidiase, condiloma acuminado, herpes xenital, hepatite A , hepatite B, hepatite C, VIH, molluscum contagiosum, pediculose , escabiose.

Na web da DXIXSP figura un modelo de enquisa

ENQUISA DO CONTACTO DUN FALLO TERAPÉUTICO CONFIRMADO OU PROBABLE

Entre os contactos do caso con fallo terapéutico pode haber unha gran variedade de posibilidades, dende aqueles sintomáticos que acudiron a consulta e seguiron todos os pasos e son sospeita de fallo terapéutico, aos asintomáticos que non foron avisados da súa condición de contacto e nada fixeron a este respecto. Ademais, os contactos poden ser casos que xa foron notificados e dos que, polo tanto, hai xa algún dato básico.

Deste xeito, no intre da entrevista o entrevistador terá que estar preparado para abordar todos as posibilidades que podan xurdir no rango definido polos datos de que se dispoña. En liñas xerais, dos contactos sintomáticos haberá que coller os datos básicos do caso (Anexo II) e os pertinentes da enquisa do caso con fallo terapéutico confirmado ou probable (Anexo IV); dos contactos asintomáticos, haberá que coller os datos básicos dos contactos (Anexo III), mais só os referidos a el e proporcionados por el, e os pertinentes da enquisa do caso con fallo terapéutico confirmado ou probable (Anexo IV).

Ademais, haberá que confirmar que coñecen e seguen as recomendacións de manexo do fallo terapéutico e, de ser preciso, faranse as xestións precisas para que se sigan. Neste senso, compre lembrar que se o contacto amosase algunha reticencia a colaborar, compre lembrar que a sospeita de fallo terapéutico, tal como está definida neste protocolo, ten a consideración de emerxencia en saúde pública e, de se dar a circunstancia, débese aplicar a lei orgánica de medidas especiais en materia de saúde pública [DOE: 29/04/1986].