

A INFECCIÓN GONOCÓCICA EN GALICIA EN 2018

Introdución. Dende 1982, cando a infección gonocócica se engadiu á listaxe de enfermidades de declaración obrigatoria, a súa incidencia en Galicia non deixou de minguar ata 2010, ano no que se notificaron 68 casos que supuxeron unha incidencia de 2'4 casos por cen mil habitantes (c/10⁵h)¹. Mais, nos sete anos seguintes, de 2011 a 2017, esta tendencia inverteuse e ano a ano a incidencia foi medrando ata os 7'3 e 9'2 c/10⁵h en, respectivamente, 2016 e 2017²⁻³.

Por outra banda, o quinquenio 2011/15 comezou cun importante desaxuste entre o primeiro tratamento prescrito en Galicia e o recomendado para Europa¹ pola *International Union Against Sexually Transmitted Infections* (IUSTI)⁴ e mais polo ECDC⁵ (cadro 1), co obxectivo de controlar o desenvolvemento e difusión de resistencias aos antimicrobianos.

En concreto, en 2012/13 a combinación ceftriaxona-azitromicina prescribírase só no 3% dos primeiros tratamentos dos casos, unha porcentaxe que ascendía ata o 10% de considerar tamén a combinación con cefixima¹.

CADRO 1

TRATAMENTO DA INFECCIÓN GONOCÓCICA NON COMPLICADA DE URETRA, CÉRVIX, RECTO E FARINXE EN ADULTOS E ADOLESCENTES (referencia 4)

Ceftriaxona (500 mg, unha dose, intramuscular) e azitromicina (2 g, unha dose, oral).

Cando a administración intramuscular non sexa posible ou a rexeite o doente, a alternativa é:

Cefixima (400 mg, unha dose, oral) e azitromicina (2 g, unha dose vía oral).

Por este motivo, en 2014 difundíuse información sobre o tratamento recomendado⁶, que se puxo nos centros de saúde, e na segunda metade de 2014 o seu uso mellorou⁷ e volveu a facelo en 2015, xa que a combinación ceftriaxona-azitromicina pasou a prescribiuse no 52% dos casos, ou no 63% de considerar tamén a combinación con cefixima⁸. Nos dous anos seguintes a prescrición de ceftriaxona-azitromicina mellorou lixeiramente, ata o 58 e o 63%, en 2016 e 2017, respectivamente, mentres a combinación con cefixima estabilizouse no 65%²⁻³.

Ademais, a fracción dos casos nos que se pediu cultivo, que é imprescindible para coñecer a resistencia aos antimicrobianos, mantívose estable de 2012/13 a 2016, entre un 63 e un 66%^{1-2, 7-8}, pero en 2017 baixou ata o 51%³.

No informe que segue dáse conta do comportamento da gonococia en Galicia durante 2018.

Material e métodos. Dende o 1 de xaneiro de 2012, no sistema público de Galicia a declaración da infección gonocócica fana os médicos de atención primaria, baixo sospeita clínica, e os laboratorios de microbioloxía, se hai confirmación microbiolóxica, definida como illamento de *N. gonorrhoeae*, ou detección de ácido nucleico de *N. gonorrhoeae*, ou confirmación de *N. gonorrhoeae* por sonda de ADN non amplificado, sempre nunha mostra clínica axeitada. Como a declaración pódese recibir polas dúas fontes, elimínanse os casos duplicados.

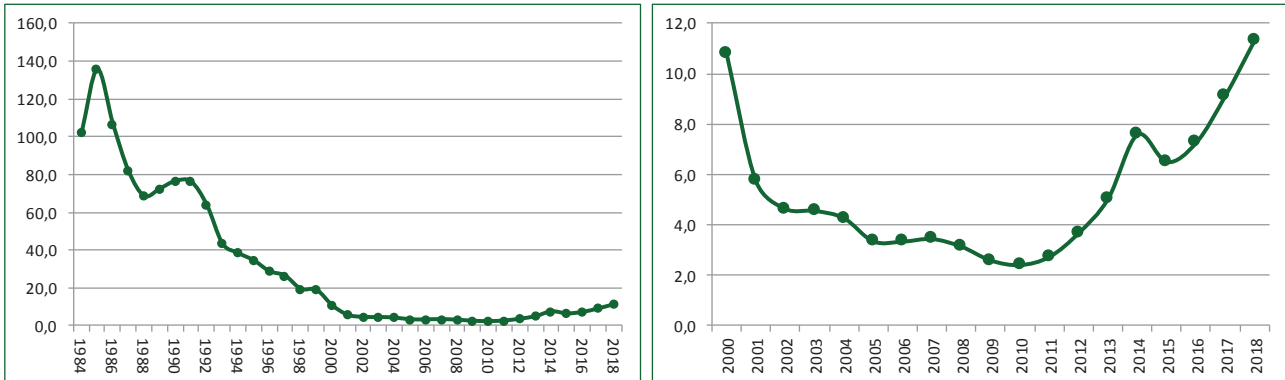
De cada caso recolléronse as seguintes variables: sexo, idade, concello de residencia, contexto diagnóstico, orixe da mostra, técnica diagnóstica, sensibilidade aos antibióticos (co criterio de interpretación do CLSI⁹), primeiro tratamento e, se os houbese, segundo tratamento e mesmo terceiro tratamento, coas súas datas.

son de declaración obrigatoria urgente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Como poboación de referencia empregouse o padrón continuo de habitantes para cadanseu ano do IGE, do que tamén provén a división de Galicia en zonas polo seu grao de urbanización¹⁰.

Resultados. En 2018 declaráronse 307 casos de infección gonocócica, que supoñen unha incidencia de 11'4 c/10⁵h e un aumento do 24% a respecto de 2017. Trátase da incidencia máis elevada do que vai de século XXI, mesmo por riba dos 10'8 c/10⁵h notificados en 2000, pero que aínda fica moi por baixo dos valores dos últimos anos do século XX (Figura 1). O 73% dos casos de 2018 foron confirmados microbioloxicamente, o 73% nos varóns e o 78% nas mulleres.

Figura 1. Incidencia (c/10⁵h) anual de infección gonocócica declarada en Galicia de 1984 a 2018 (esquerda) e de 2000 a 2018 (dereita).



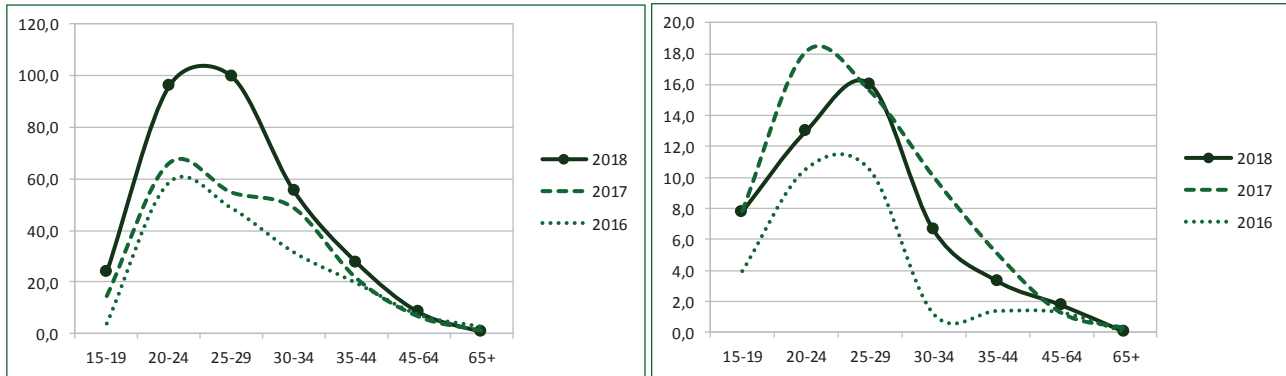
Táboa 1. Incidencia (c/10 ⁵ h) de infección gonocócica declarada en Galicia en 2018 e mais o Risco Relativo (RR) observado en 2018 a respecto de 2016 e de 2017, por xénero e no conxunto da poboación.									
IDADE (anos)	INCIDENCIA (c/10 ⁵ h)			RR en varóns		RR en mulleres		RR en todos	
	VARÓNS	MULLERES	TODOS	vs 2016	vs 2017	vs 2016	vs 2017	vs 2016	vs 2017
<15	0'0	0'0	0'0	non calculable		non calculable		non calculable	
15-19	23'8	7'8	16'0	6'38	1'61	1'96	0'99	4'17	1'40
20-24	95'9	13'0	55'3	1'63	1'45	1'23	0'72	1'57	1'30
25-29	99'7	16'0	58'5	2'04	1'82	1'52	1'03	1'96	1'65
30-34	55'3	6'6	31'0	1'76	1'14	5'58	0'66	1'88	1'05
35-44	27'7	3'3	15'5	1'42	1'28	2'40	0'65	1'48	1'16
45-64	8'3	1'7	5'0	1'16	1'22	1'37	1'39	1'19	1'25
65+	0'7	0'0	0'3	0'28	0'49	nc	0'00	0'28	0'40
Todos	20'5	2'9	11'4	1'54	1'35	1'68	0'80	1'56	1'24

A incidencia seguiu a ser notablemente maior en varóns (20'5 c/10⁵h) que en mulleres (2'9 c/10⁵h) en todos os grupos de idade, e a respecto de 2017, naqueles ascendeu un 35% e nestas diminuíu un 20% (Táboa 1). Con este comportamento, en 2018 a razón de masculinidade medrou para situarse en 7'2, o valor próximo ao de 2014 (6'9)⁷ e 2016 (7'8)².

En 2018 a incidencia máis elevada aconteceu no grupo de 25 a 29 anos de idade, tanto no conxunto da poboación (58'5 c/10⁵h) como en varóns e mulleres (99'7 e 16'0 c/10⁵h, respectivamente); e, a respecto do ano anterior, no conxunto da poboación a incidencia medrou en todos os grupos agás no de maior idade, o de 65 e máis, como xa acontecera en 2017. Entre os aumentos o maior foi o do grupo de 25 a 29 anos, cun RR=1'7, mentres os RR dos outros grupos variaron relativamente pouco, entre 1'1 e 1'4 (Táboa 1).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 2. Incidencia (c/10⁵h) de infección gonocócica declarada en Galicia en 2016, 2017 e 2018, por grupo de idade en varóns (esquerda) e mulleres (dereita).



Na figura 2 (e na Táboa 1) obsérvase que, en varóns e a respecto dos dous anos previos, en 2018 a incidencia medrou especialmente nos grupos de 20 a 24 e de 25 a 29 anos, mentres que nos outros grupos de idade, aínda que superior, fica moi próxima á dos dous anos previos. Nas mulleres, pola contra, a incidencia en 2018 fica entre a de 2016 e 2017 agás nos grupos de 15 a 19 e 25 a 29 anos, nos que é semellante á do ano 2017.

No que atinxe ás EOXI, durante 2018 a maior incidencia observouse na de Vigo (24'4 c/10⁵h), que é 2'1 veces maior que a observada no conxunto de Galicia. De feito, no resto de EOXI a incidencia foi menor que esta última, variando dende os 10'1 a 10'0 c/10⁵h na de Pontevedra e Ferrol, e os 6'0 e 5'4 c/10⁵h nas de Lugo e Santiago, respectivamente. A respecto de 2017, a incidencia medrou en todas as EOXI, especialmente na de Vigo (RR=1'68), agás nas de Pontevedra (RR=0'76) e na de Coruña (RR=0'94).

Na táboa 2 pódese mirar como en 2018, tamén nos varóns, a incidencia na EOXI de Vigo foi moi superior á das outras EOXI, e que foino en todos os grupos de idade por baixo dos 45 anos. Especialmente elevada foi a dos de 20 a 24 e de 25 a 29 anos, nos que a incidencia acadou os 230 c/10⁵h. Nas mulleres tamén foi na EOXI de Vigo onde se observaron as maiores incidencias, mais nelas a diferenza coas outras EOXI foi menor.

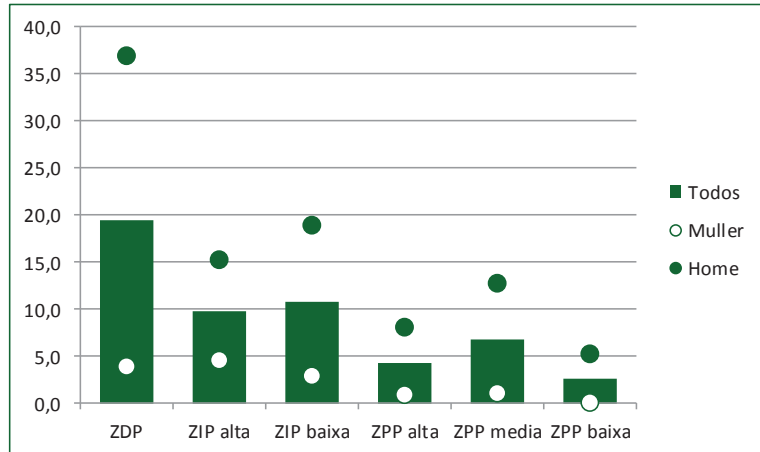
IDADE (anos)	VARÓNS							MULLERES						
	FE	AC	SI	LU	OU	PO	VI	FE	AC	SI	LU	OU	PO	VI
15-19	0'0	17'9	11'1	17'2	0'0	42'5	47'0	0'0	0'0	11'6	0'0	0'0	0'0	25'3
20-24	85'7	63'1	52'4	0'0	80'8	71'1	230'2	0'0	0'0	10'8	32'4	17'3	15'0	16'9
25-29	173'7	79'5	27'1	77'4	42'9	38'1	230'0	0'0	24'2	9'3	0'0	0'0	0'0	44'0
30-34	56'4	52'0	15'8	0'0	61'8	89'7	98'8	19'8	6'4	0'0	10'9	12'5	0'0	6'2
35-44	13'4	15'7	11'3	8'4	42'6	15'7	65'1	13'8	2'2	0'0	0'0	4'8	3'9	4'2
45-64	3'6	5'1	6'3	14'3	9'2	11'7	8'8	0'0	3'6	1'5	2'1	0'0	0'0	2'4
65+	0'0	0'0	0'0	0'0	0'0	3'5	2'0	0'0	0'0	0'0	0'0	0'0	0'0	0'0
Todos	17'5	14'4	8'8	10'0	17'5	19'5	44'8	3'0	2'8	1'7	2'3	1'9	1'3	5'5

Para rematar, como en anos anteriores, a incidencia está asociada ao grao de urbanización; en concreto, en 2018 a das zonas densamente poboadas (19'4 c/10⁵h) e de densidade intermedia (10'1 c/10⁵h) foi 4'8 e 2'5 veces superior á das zonas pouco poboadas (4'0 c/10⁵h). Na figura 3 mírase que esta asociación mantense cando a zonificación pasa de tres a seis categorías e que é válida para varóns e mulleres.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 3. Incidencia (c/10⁵h) de infección gonocócica declarada en Galicia en 2018, por densidade de poboacións, en varóns e mulleres.

Nota: ZDP é zona densamente poboada; ZIP, zona de densidade intermedia; e ZPP, zona pouco poboada.

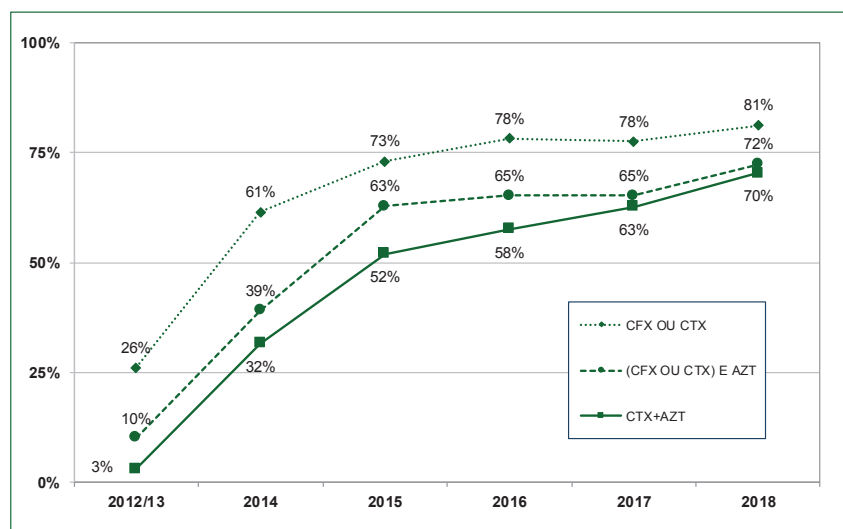


Por outra banda, en 2018 observouse a incidencia máis elevada dende 2012 nos tres tipos de zonas, dando continuidade a unha tendencia ao aumento que é proporcional á densidade da poboación; canto maior é esta, maior é o aumento. Deste xeito, co paso do tempo medran as diferenzas entre as incidencias das distintas zonas, algo en certo modo esperado polas diferenzas demográficas asociadas á densidade da poboación.

Tratamento. Dos 307 casos notificados en 2018, coñécese o tratamento do episodio que deu resultado á notificación en 304 (99%), que neste informe ten a consideración de primeiro tratamento. Nel, non se teñen en conta os cambios no tratamento ocorridos nos días inmediatamente posteriores á prescrición, como ocorreu en 13 casos (4%). Ademais, outros 11 dos 304 casos (4%) recibiron un segundo tratamento ao longo de 2018.

Dos primeiros tratamentos, o 70% foron con ceftriaxona máis azitromicina, o que supón un aumento de 7 puntos porcentuais a respecto de 2017. De engadir, ademais, a combinación de cefixima –en lugar de ceftriaxona– con azitromicina, acádase o 72%, que tamén é 7 puntos porcentuais maior que a de 2017. Ao considerar, simplemente, o uso dunha destas dúas cefalosporinas, soas ou en combinación con outro antibiótico, acádase o 81% (78% ceftriaxona, 3% cefixima), que supón un aumento de 4 puntos porcentuais a respecto de 2017. A Figura 4 amosa o comportamento destas proporcións dende 2012/13.

Figura 4. Proporción (%) de primeiros tratamentos fronte á infección gonocócica con ceftriaxona e azitromicina (CTX+AZT), con ceftriaxona ou cefixima e azitromicina (CEF + AZT) ou con ceftriaxona ou cefixima, soas ou combinadas con outro antibiótico, en Galicia de 2012/13 a 2018.



Como primeiro tratamento a combinación de ceftriaxona ou cefixima con azitromicina empregouse máis entre os casos sospeitosos (83%) que entre os confirmados (68%), en varóns (75%) que en mulleres (58%), e en atención primaria (76%) que en urxencias hospitalarias (58%), aínda que nelas experimentou unha notable mellora a dende o 28% de 2017.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Do resto de primeiros tratamentos, os máis frecuentes foron, ciprofloxacino (5%) e azitromicina (5%), ambos como antibióticos exclusivos.

Dos 13 casos nos que o primeiro tratamento se modificou ao pouco de ser prescrito, en seis (5 confirmados, 1 sospeitoso) o cambio foi para introducir ceftriaxona e azitromicina e noutros seis (todos confirmados) para introducir ceftriaxona soa ou combinada con outro antibiótico. De considerar estes cambios como primeiro tratamento, a proporción de casos tratados con ceftriaxona ou cefixima e azitromicina ascende ao 76%, e dos tratados con ceftriaxona ou cefixima soas ou combinadas con outro antibiótico ao 86%.

Dos tratados con ceftriaxona ou cefixima soas ou combinadas con outro antibiótico, só un caso (0'5%) sospeitoso tratado con ceftriaxona e azitromicina recibiu un segundo tratamento; mentres entre os que recibiron un tratamento distinto, foron 10 (11'9%) os que o precisaron. Entre estes, cinco recibiron ceftriaxona e azitromicina como segundo tratamento, e un máis ceftriaxona soa.

Resistencia a antimicrobianos. Realizouse cultivo no 58% dos casos, sete puntos porcentuais máis que en 2017. Dos que non teñen cultivo, no 61% dos casos debeuse a que non se tomou mostra, e no 39% restante a que só se realizou o diagnóstico molecular.

O cultivo foi máis frecuente nos homes (59%) que nas mulleres (48%), aínda que nestas a porcentaxe das que non tiñan mostra é inferior que entre os homes (23 *versus* 26%). O cultivo tamén é máis frecuente en urxencias hospitalarias (74%) que en atención primaria (53%), e mentres en urxencias sempre se pediu mostra, en atención primaria non se pediu no 33% dos casos.

Nas distintas EOXI a proporción de casos con cultivo é bastante semellante, agás nas de Ourense, cun 83% de casos con cultivo, e na da Coruña, con só un 24%, porque no 59% dos casos non se tomou mostra.

Nos gonococos illados estudouse a resistencia a diferentes antibióticos coa frecuencia que se amosa na táboa 3, xunto ao seu resultado en termos de sensibilidade. En concreto, a resistencia a ceftriaxona estudouse só no 65% dos illados (3 puntos porcentuais por riba de 2017) e a cefixima aínda en menos, no 16% (9 puntos porcentuais por baixo de 2017). Polo demais, en 2018 non se achou ningún illado de gonococo non sensible nin a ceftriaxona nin a cefixima.

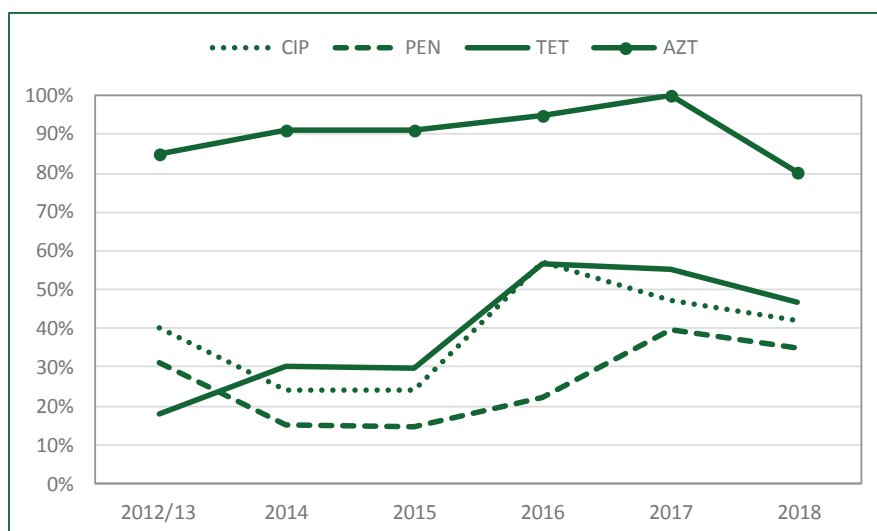
Por outra banda, como se observa na figura 5, en 2018 retrocedeu moderadamente a proporción de illados sensibles a ciprofloxacino, penicilina e tetraciclina, mentres que a de sensibles a azitromicina descendeu notablemente, ata un 80% (IC_{95%}: 73-87%, asumindo mostraxe aleatoria simple), de tal xeito que a de 2018 é a máis baixa dende 2012/13, cando comezou a súa vixilancia en Galicia.

Táboa 3. Proporción (%) de gonococos nos que se estudou a sensibilidade a cadanseu antibiótico (ST), xunto á proporción deles que resultaron non sensibles (NS) e sensibles (SE), en Galicia durante 2018.

Antibiótico	ST	NS	SE
Ciprofloxacino	70%	58%	42%
Penicilina	39%	65%	35%
Tetraciclina	26%	53%	47%
Azitromicina	78%	20%	80%
Ceftriaxona	65%	0%	100%
Cefixima	16%	0%	100%
Espiromicina	14%	0%	100%

Figura 5. Evolución da prevalencia (%) de gonococos sensibles ao ciprofloxacino (CIP), ás penicilinas (PEN), ás tetraciclinas (TET) e á azitromicina (AZT) en Galicia de 2012/13 a 2018.

Nota:
Considérase só un illado por caso.



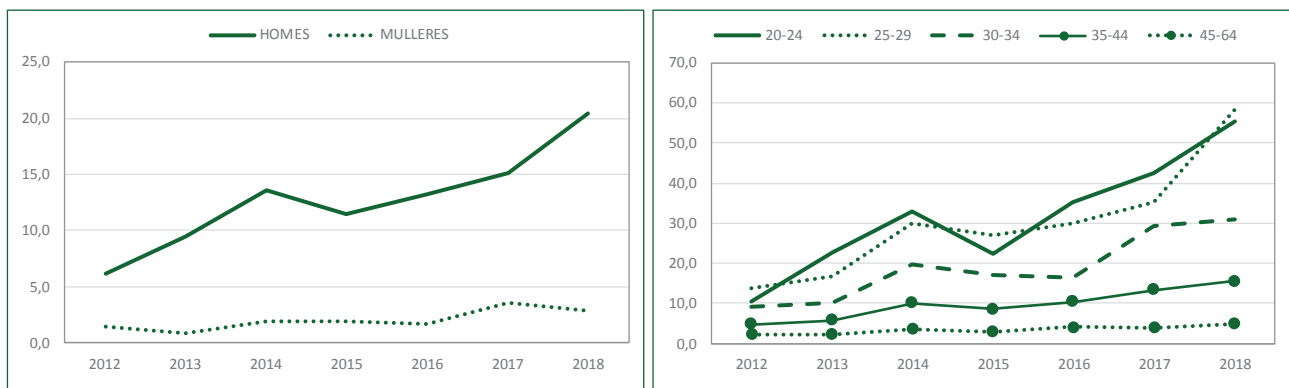
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Comentario. Durante 2018 a incidencia notificada de infección gonocócica experimentou en Galicia un novo aumento, esta vez do 24%, a respecto do ano anterior, máis notable en varóns de 20 a 29 anos e na EOXI de Vigo, que situou a taxa de 2018 por riba da do ano 2000. Ademais, como se indicou no informe do ano 2017², semella que este aumento representa máis unha tendencia de fondo iniciada en 2011, que aumentos asociados a abrochos, como ocorrera en 2013-14⁷.

Esta tendencia ao aumento, que non ten que ver coa proporción de casos confirmados, que se mantén estable dende 2012, obsérvase máis en varóns pero tamén en mulleres (Figura 6); en todas as provincias e zonas de densidade de poboación, aínda que o aumento é maior canto maior é a densidade da zona; e, en todos os grupos de idade entre 20 e 64 anos – nos outros o número de casos é pequeno –, cunha tendencia a medrar máis intensa canto máis novo é o grupo de idade (Figura 6).

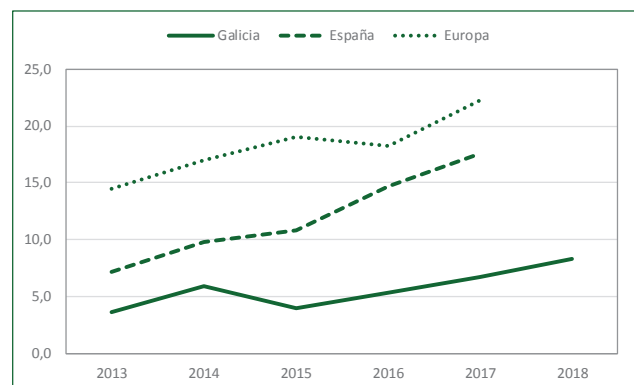
Esta tendencia a medrar obsérvase tamén no conxunto de España¹¹ e de Europa¹¹ (Figura 7), aínda que nestas últimas as taxas de incidencia son superiores á de Galicia, e a diferenza non a explica o feito de que sexan taxas brutas e non axustadas por idade e sexo.

Figura 6: Incidencia (c/10⁵h) anual de infección gonocócica notificada en Galicia de 2012 a 2018, por xénero (esquerda) e por grupos de idade (dereita).



No caso de Europa, obsérvanse grandes diferenzas entre países; en 2017, dende os 75 c/10⁵h do Reino Unido a menos de un 1 c/10⁵h en Bulgaria, Croacia e Chipre. Ora ben, tan grandes diferenzas non reflicten só diferenzas nas verdadeiras taxas de incidencia, reflicten tamén o impacto dos sistemas de vixilancia e do acceso e dispoñibilidade dos servizos asistenciais, sinaladamente do cribado de persoas asintomáticas¹¹.

Figura 7: Incidencia (c/10⁵h) anual de infección gonocócica (só casos confirmados) en Galicia de 2012 a 2018, e mais en España¹¹ e Europa¹¹ de 2012 a 2017, por ano.



Este aumento dos últimos anos obsérvase na meirande parte dos países de Europa, e en grande medida asóciase ao aumento de casos entre os varóns que teñen sexo con varóns, xa que de 2008 a 2017 neles o número de casos medrou 5'8 veces, mentres en varóns heterosexuais medrou 1'4 veces e en mulleres heterosexuais fíxoo 1'2 veces. Con estes aumentos, en 2017 os varóns que teñen sexo con varóns deron conta do 47% dos casos, mentres os homes e as mulleres heterosexuais deron conta, cada un, dun 22% (hai u 9% de casos nos que non se dispón de información)¹¹.

Dos casos de Galicia non se dispón desta información, pero que os maiores aumentos ocorren preferentemente en homes de 20 a 29, ou mesmo 34 anos, e o aliñamento coa situación europea noutras infeccións de transmisión sexual¹², suxiren que tamén en Galicia os casos de varóns que teñen sexo con varóns desempeñaron un papel prominente no recente aumento da incidencia de gonococia.

No que atinxe ao primeiro tratamento, en 2018 o uso do tratamento recomendado (cadro 1) medrou sete puntos porcentuais a respecto de 2017, ata situarse no 70%, que ascendería ao 76% de considerar tamén os axustes no tratamento realizados nos días que seguiron á primeira prescrición. Apesares desta mellora, estes valores fican por baixo dos de outros países: por exemplo, en 2017 en Inglaterra e Gales¹³ empregouse no 92% dos primeiros tratamentos, e nos EEUU¹⁴, nos lugares que integran o Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP), superou o 98%.

Durante 2018 non se identificou ningún gonococo con sensibilidade diminuída a ceftriaxona ou a cefixima, mais segue a ser baixa a proporción de illados nos que se estuda a sensibilidade a ceftriaxona e certamente preocupante a tan baixa proporción na que se estuda a sensibilidade a cefixima. Polo demais, a non sensibilidade a azitromicina medou de xeito importante, e fica xa por riba de media europea (7'5%) en 2017¹⁵, mentres que a non sensibilidade a ciprofloxacino a ás tetraciclinas volveu medrar un pouco.

Para rematar, compre salientar que a proporción de casos nos que se realizou o cultivo recuperou, en 2018, parte do que se perdera en 2017, e co 58% estase máis preto dos valores de 2012 a 2016, que variaron entre o 63 e o 66%.

Referencias.

- 1 DXSP. A infección gonocócica en Galicia: tratamento e resistencia a antimicrobianos en 2012 e 2013. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2014; vol. XXVI, nº 2.
- 2 DXSP. A infección gonocócica en Galicia en 2016. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2017; vol. XXIX, nº 4.
- 3 DXSP. A infección gonocócica en Galicia en 2017. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2018; vol. XXX, nº 4.
- 4 IUSTI. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. November 2012. [[Ligazón](#)]
- 5 ECDC. Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. 2012. [[Ligazón](#)]
- 6 DXSP. Tratamento da infección gonocócica en adolescentes e adultos. *Venres Epidemiolóxico* 2014; vol 3, nº 8.
- 7 DXSP. A infección gonocócica en Galicia en 2014. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2015; vol. XXVII, nº 1.
- 8 DXSP. A infección gonocócica en Galicia en 2015. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2016; vol. XXVIII, nº 4.
- 9 CLSI. Clinical & Laboratory Standards Institute. [[Ligazón](#)]
- 10 IGE. Clasificación do grao de urbanización das parroquias e dos concellos galegos. [[Ligazón](#)]
- 11 ECDC. Gonorrhoea. Annual epidemiological report for 2017. *Surveillance Report* 2019. [[Ligazón](#)]
- 12 DXSP. Abrocho de hepatite a en Galicia durante 2016-2018. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2019; vol. XXXI, nº 4.
- 13 PHE. Surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales: Key findings from the Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (GRASP). May 2018 [[ligazón](#)].
- 14 CDC. Gonorrhoea. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017. [[Ligazón](#)]
- 15 ECDC. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe: Results 2017. *Surveillance Report* 2019. [[Ligazón](#)]