

Sensibilidad a la azitromicina de aislamientos de *Neisseria gonorrhoeae*: primera fase de comparación de las pruebas de difusión por discos y dilución en agar



Gianecini R¹, L. Irazu², M. Rodriguez², Oviedo C¹, Cristaldo P¹, Gonzalez M¹, PROVSAG³, Galarza P¹.

1- Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

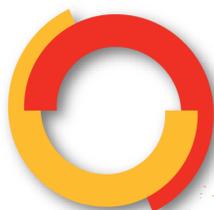
2- Departamento de Parasitología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)- ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

3- Programa Nacional de Vigilancia de la Sensibilidad Antimicrobiana de Gonococo (PROVSAG) – Red ITS, Argentina.



Introducción

Actualmente la terapia antimicrobiana dual (ceftriaxona + azitromicina) se recomienda como terapia de primera línea para el tratamiento de la gonorrea no complicada en muchos países. Sin embargo, la emergencia de aislamientos resistentes a la azitromicina y/o ceftriaxona pone en riesgo la efectividad de esta estrategia de tratamiento. El conocimiento de la sensibilidad de aislamientos de *N. gonorrhoeae* a la azitromicina y ceftriaxona resulta imperativo. Recientemente, el CLSI estableció para azitromicina criterios de interpretación para CIM. Sin embargo, criterios de interpretación para difusión por discos no han sido establecidos.



El objetivo de este estudio fue comparar la actividad *in vitro* a la azitromicina de aislamientos de *N. gonorrhoeae* mediante el método de difusión por discos y dilución en agar.

Materiales y Métodos

Se estudiaron 2138 aislamientos de *N. gonorrhoeae* colectados entre 2015 y 2018 por el PROVSAG. Las técnicas de difusión por discos y dilución en agar se realizaron de acuerdo con lo establecido por los documentos M07-A10 y M02-A11 del CLSI. La cepa de referencia ATCC 49226 y el panel OMS 2008 se utilizaron como control de calidad de las determinaciones. Discos de azitromicina con una carga de 15 µg se utilizaron para la realización de la difusión por discos. El porcentaje de discrepancias se determinó de acuerdo con las recomendaciones establecidas en la guía CLSI M23-ED5.

Resultados

En el periodo de estudio, las CIMs para azitromicina estuvieron comprendidas entre 0,016 a ≥ 256 µg/ml, y la CIM50/90 fue 0,25 and 0,5 µg/ml, respectivamente. Un total de 49 aislamientos fueron categorizados como no-sensibles ($n=48$, CIM 2 – 8 µg/ml; $n=1$, CIM ≥ 256 µg/ml). El análisis de comparación mostró que todos los aislamientos sensibles por dilución en agar tuvieron un diámetro de inhibición ≥ 27 mm, mientras que los aislamientos no-sensibles tuvieron un diámetro de inhibición ≤ 26 mm **Figura 1**. Errores mayores (EM) o muy mayores (EVM) no fueron detectados **Tabla 1**. El estudio de regresión lineal evidencio una buena correlación con un $r=-.39$ ($p<.001$).

Figura 1

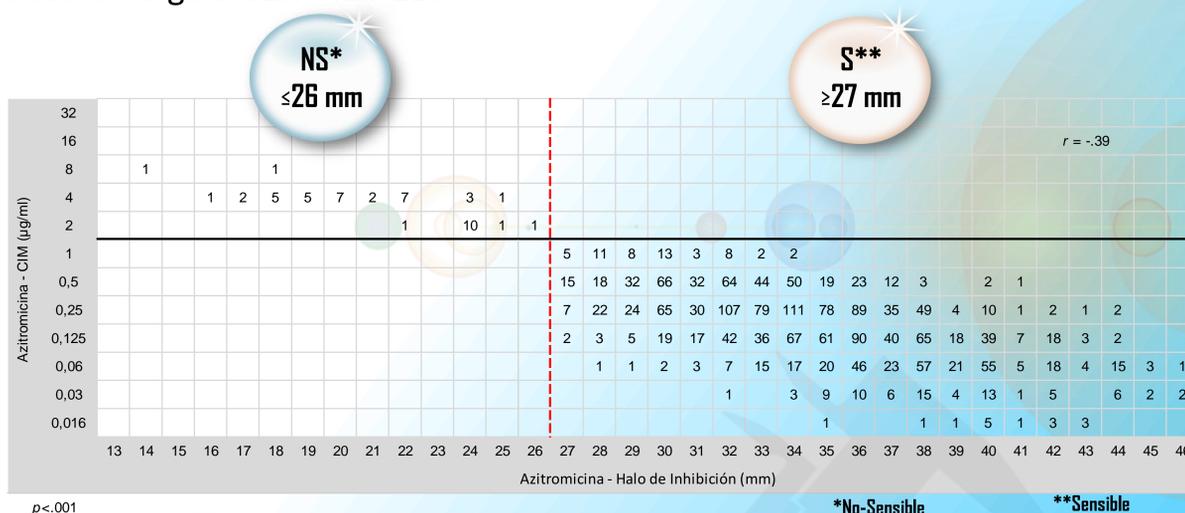
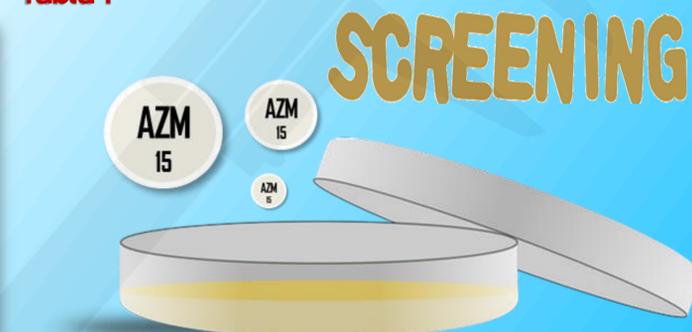


Tabla 1

Rango CIM	Nº Aislamientos	Discrepancias, n (%)	
		Muy Mayores	Mayores
$\geq NS+1$	35	0	N/A ^a
NS+S	65	0	0
$\leq NS-1$	2038	N/A	0
Total	2138	0	0

^aNo aplicable



Conclusiones

La prueba de difusión por discos mostró buena correlación en comparación a la dilución en agar. Utilizando el punto de corte tentativo para azitromicina de ≥ 27 mm (sensible) and ≤ 26 mm (no-sensible), no se observaron EM o EVM. El método de difusión por discos y el criterio de interpretación descrito en este estudio provee un método accesible principalmente en sitios de recursos limitados para el estudio de la sensibilidad a azitromicina en *N. gonorrhoeae*. Un estudio que involucre un mayor número de aislamientos no-sensibles sería de utilidad para confirmar estos resultados.