

Suay-García B and Pérez-Gracia T: Future Prospects for *Neisseria gonorrhoeae* Treatment. *Antibiotics* 2018, 7,49;doi:10,3390/antibiotics7020049

La gonococia es una de las Infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes a nivel mundial. Su morbilidad está creciendo a nivel exponencial debido a, entre otras causas, a la habilidad de gonococo de ir desarrollando resistencia a todos los antimicrobianos que han sido empleados para su tratamiento. Tal es la trascendencia que la OMS lo ha declarado como microorganismo de “prioridad 2” en la publicada recientemente “WHO Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria Guide Research, Discovery, and Development of New antibiotics.

Prácticamente todas las guías establecen que para tratar la gonococia hace falta una terapia dual con una dosis única (oral ó intramuscular) de una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona) con una dosis oral única de azitromicina. No obstante ya se han descrito casos de fallos de tratamiento a esta terapia dual en Reino Unido en 2016. Y mas recientemente, en 2018 ya se ha descrito la primera cepa “super resistente” con resistencia simultánea a ceftriaxona y a azitromicina.

Por tanto, según el CDC, nos dirigimos hacia un escenario en la cual las infecciones por *N.gonorrhoeae* pueden convertirse, en un futuro próximo, en intratables.

Los autores de este artículo hacen una revisión de cuales son las perspectivas de futuro para poder tratar estas infecciones multirresistentes. Existen según los autores 3 posibilidades:

1) Nuevas combinaciones de antibióticos ya existentes

En este caso destacan dos nuevas fluorquinolonas (Sitafloxacin y Delafloxacin) que en estudios in vitro han demostrado una buena actividad que debe confirmarse en estudios in vivo.

Por otra parte, la combinación de gentamicina con ertepnem o cefixima ha mostrado una alta eficacia y un efecto sinérgico in vitro frente al gonococo

2) Desarrollo de nuevos antimicrobianos de familias diferentes

En este apartado destacan 3 nuevas moléculas que están en diferentes fases de ensayo clínico con rangos de CMI muy inferiores a los de los antimicrobianos habituales: Solitromicina (fluoroketolido), Zoliflodacin (inhibidor de la espiropyrimidinetrione topoisomerasa) y Gepotidacin (Inhibidor de la ADN girasa y topoisomerasa IV)

Hay otras moléculas como Lefamulin o las aminoethyl spectinomycinas, aun en fases muy iniciales pero que presentan actividad cruzada frente a otras ITS

3) Terapias alternativas que puedan retrasar la aparición de resistencias

Estas estrategias se basan más en la prevención de recurrencias que en el tratamiento de la enfermedad. En este caso los autores hablan de estudios prometedores con la interleukina IL-12, tratamientos con *Lactobacillus* spp, profilaxis de la conjuntivitis neonatal con monocaprin y por último terapia con bacteriófagos

Comentario

El escenario que se avecina de las infecciones multirresistentes por *N.gonorrhoeae* y otras ITS es muy sombrío si no se toman medidas desde el punto de vista de salud pública. La incidencia de todas

las ITS está aumentando espectacularmente en los últimos años. Las causas de este aumento son de sobra conocidas (control del VIH, relajación de las medidas de prevención, la proliferación de APPs de contacto, etc.). En el caso del gonococo, se suma su extrema habilidad para ir haciéndose resistente a cada uno de los antimicrobianos que han sido utilizados para su tratamiento.

En nuestra experiencia, aún no tenemos cepas resistentes a ceftriaxona, aunque sí las tenemos con CMIs muy próximas a los puntos de corte establecidos por EUCAST ($> 0,125 \mu\text{g/ml}$). En el caso de azitromicina, según EUCAST, el 50% de los gonococos son resistentes ($\text{CMI} > 0,5 \mu\text{g/ml}$).

Además de intentar prevenirlas, la mejor forma de actuar sobre las ITS es diagnosticándolas y tratándolas, no solo las que son sintomáticas sino también las asintomáticas y en localizaciones tanto urogenitales como extragenitales. Aunque el gold estándar de diagnóstico son las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) por su elevada sensibilidad, es necesario intentar cultivar el gonococo para realizar el antibiograma. De este modo, podemos conocer la causa en caso de fallo terapéutico y además, en caso de detectar una cepa multirresistente, tomar medidas urgentes para evitar una posible diseminación de la misma. Mientras, esperamos que algunas de las estrategias planteadas en este artículo salgan pronto adelante y estemos preparados para el tratamiento de estas cepas de *N.gonorrhoeae* multirresistentes.