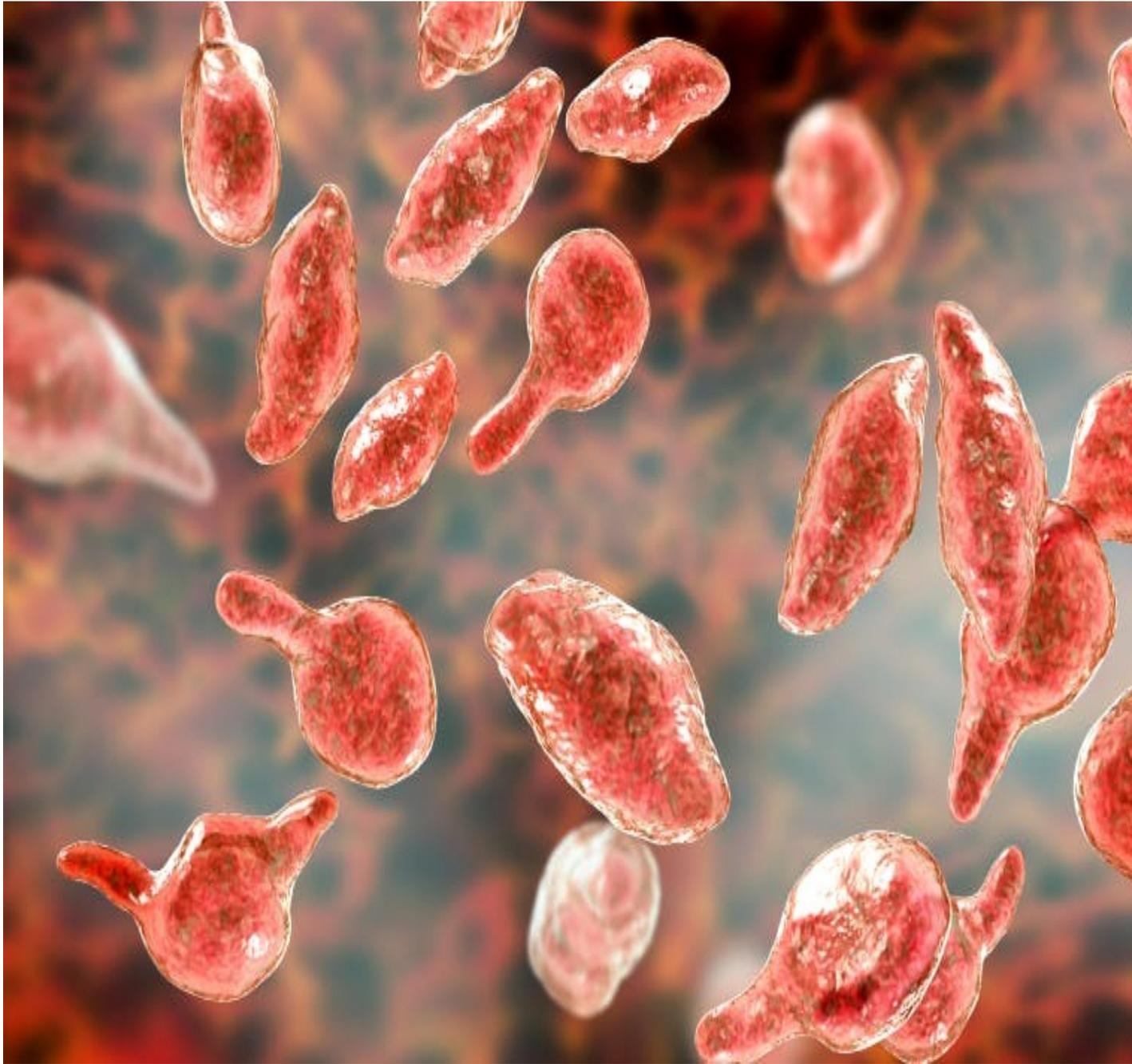




25-06-2021

Detección de Mycoplasma genitalium por PCR



Las áreas de Bacteriología y Biología Molecular de Fares Taie han incorporado recientemente la práctica **Mycoplasma genitalium** por PCR, para poder realizar el diagnóstico por métodos moleculares de este patógeno de transmisión sexual asociado a uretritis en hombres, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad y complicaciones en el embarazo en la mujer.

Introducción

Los Micoplasmas son los microorganismos de vida libre más pequeños que existen. Carecen de pared celular, por lo cual son resistentes a los antimicrobianos activos sobre

la misma (beta-lactámicos, glicopéptidos). Las especies de Micoplasmas más relevantes en el tracto genitourinario son Mycoplasma hominis, Ureaplasma spp y **Mycoplasma genitalium** (MG). De ellos, solo el último es considerado un patógeno estricto.

MG se ha considerado por la OMS una **Infección de Trasmisión Sexual (ITS) emergente** en los últimos 5 a 10 años, y su asociación con uretritis no gonocócica en hombres está bien establecida.

Si bien la mayoría de las infecciones por MG cursan de manera asintomática, existe asociación inequívoca entre MG y uretritis no gonocócica (UNG) masculina, e incluso mayor fortaleza en la asociación con UNG-no clamidial (UNGNC). La **prevalencia de MG en hombres con UNGNC varía del 10% al 35%**, alcanzando un 40% en los casos de UNG persistente o recurrente. [1,3] En **mujeres**, se ha demostrado la asociación entre MG y **uretritis, cervicitis, endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica (EPI), parto prematuro, aborto espontáneo e infertilidad.**[2]

Un metaanálisis reciente estima la **prevalencia de MG en la población general de 1,3% en países desarrollados y 3,9% en países en vías de desarrollo.** En cuanto a los subgrupos de alto riesgo, se estimó 0,9% en mujeres embarazadas, 3.2% en hombres que tienen sexo con hombres y 15.9% en trabajadoras sexuales.[4]

MG es extremadamente fastidioso y su cultivo se limita a laboratorios de investigación y centros de referencia, por lo que **el diagnóstico clínico se realiza por métodos moleculares.**

Siendo un microorganismo emergente, el desconocimiento, el subdiagnóstico de la infección por MG y el establecimiento de terapias empíricas inadecuadas, ha generado en los últimos años reportes de falla de tratamiento y aumento a nivel mundial de aislamientos resistentes a los antimicrobianos empleados.

Según registros del Laboratorio Nacional de Referencia en ITS de Argentina, entre el 2018 y el 2019 el **porcentaje de positividad general de MG resultó de 3,19%** (N=1318): hombres: 5,73% (18/314) y mujeres: 2,39% (24/1004). Con una media de edades de 28,5 y 25,9 años para hombres y mujeres, respectivamente.[5]

En ese mismo período de tiempo, se encontró un 8,6% de cepas con alto nivel de resistencia a azitromicina.

Por lo tanto, el correcto diagnóstico y el tratamiento óptimo, se vuelven muy importantes.

Indicaciones para la detección en el laboratorio

Síntomas [6–10]

- Signos o síntomas de uretritis en hombres.
- Cervicitis mucopurulenta.
- Sangrado intermenstrual o post coital.
- Dolor pélvico agudo y/o EPI.
- Epidídimo-orquitis en hombres <50 años
- Cualquiera de los síntomas previos en una pareja sexual (el objetivo fundamental es prevenir reinfecciones en el paciente sintomático).
- Contacto sexual con personas con infección por MG.

Dado que la mayoría de las infecciones del TGU por *M. genitalium* son asintomáticas y muchos pacientes la resolverán de manera espontánea, el tamizaje en pacientes asintomáticos no está recomendado actualmente.

Diagnóstico de Laboratorio

El diagnóstico se realiza por **métodos moleculares** y se basa en la amplificación e identificación de fragmentos de **ADN específico de MG** mediante la **reacción en cadena de la polimerasa** (PCR) a partir de muestras clínicas.

Tipo de muestra [11–14]

Las muestras que presentan mayor sensibilidad para la detección de MG son:

- **Primer chorro de orina e hisopado uretral en hombres.**
- **Hisopado endocervical en mujeres**

La muestra de semen no resulta de primera elección, dado que suele presentar inhibidores en los métodos moleculares que pueden arrojar resultados falsos negativos.

En la mujer, las muestras de orina presentan menor sensibilidad que las endocervicales, por ello no representan la primera elección, pero resultan útiles en estudios de tamizaje.

Tratamiento

Pocas clases de antimicrobianos tienen actividad contra micoplasmas, incluyendo **tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas**.

La **azitromicina** (AZM) administrada como dosis única de 1g tiene una tasa de curación de aproximadamente el 85% en infecciones susceptibles a macrólidos. Sin embargo, este esquema de tratamiento se asocia a selección de resistencia a macrólidos intra-tratamiento, por lo que se recomienda un régimen de AZM extendido: 500 Mg el primer día, seguido de 250 Mg días 2–5 (1.5 g dosis total) El empleo de AZM en infecciones resistentes a macrólidos no erradicará a MG. [15]

La **moxifloxacina** (MOX) presenta en general una excelente eficacia, aunque la resistencia está aumentando en diversas partes del mundo [16]. En Argentina, carecemos de datos epidemiológicos en cuanto a resistencia a MOX, sin embargo, las infecciones por MG que resultaron resistentes a AZM fueron tratadas exitosamente con MOX.

Seguimiento y Control

Se debe aconsejar a los pacientes que se abstengan de mantener relaciones sexuales hasta que ellos y su(s) pareja(s) hayan completado el tratamiento o, en pacientes con EPI, hasta 14 días después del inicio del tratamiento y hasta que se hayan resuelto los síntomas.

Se debe realizar un test de cura o **control de tratamiento** de forma rutinaria en todos los pacientes debido a la posibilidad de resistencia a macrólidos presente pretratamiento o al desarrollo de la misma durante el tratamiento con AZM. Dado que muchos pacientes pueden entrar en una etapa asintomática post-tratamiento pero con infección persistente, existe riesgo posterior de propagación de la resistencia en la comunidad. Las muestras para el control de tratamiento deben tomarse **no antes de 3 semanas después del inicio del tratamiento**.

Consideraciones durante el embarazo

Las infecciones por MG durante el embarazo pueden estar asociadas con un aumento modesto en el riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro [17]. En infecciones susceptibles a macrólidos, un curso de AZM de 5 días es generalmente aceptable.

Aunque se sabe poco sobre la transmisión durante el parto, el recién nacido debería ser observado por signos de infección, principalmente conjuntivitis e infección del tracto respiratorio.

Importancia de su detección

Por tratarse de un microorganismo emergente y por las limitaciones en las pruebas diagnósticas existe un importante subdiagnóstico de la infección por MG. La relación informada en las publicaciones de *M. genitalium* con diferentes enfermedades y su alta resistencia a los antimicrobianos, señalan la necesidad de establecer en la práctica clínica el diagnóstico de *M. genitalium* mediante la amplificación del ADN por PCR.

Autora: Dra. Leonor Guerriero - Área de Bacteriología, Parasitología y Micología de Fares Taie Instituto de Análisis

Contacto: lguerriero@farestaie.com.ar

Bibliografía

1. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):1650-1656. doi:10.1111/jdv.13849
2. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitalium Infection and Female Reproductive Tract Disease: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):418-426. doi:10.1093/cid/civ312
3. Wikström A, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: A common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex Transm Infect*. 2006;82(4):276-279. doi:10.1136/sti.2005.018598
4. Baumann L, Cina M, Egli-Gany D, et al. Prevalence of Mycoplasma genitalium in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2018;94(4):255-262. doi:10.1136/sextrans-2017-053384
5. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual de Comisión de HIV/SIDA de ITS de la Sociedad Argentina de Infectología. 2020
6. Soni S, Horner P, Rayment M, et al. 2018 BASHH UK national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium. 2018:1-27. [http://www.bashh.org/documents/2015 GUIDELINES FRAMEWORK.pdf](http://www.bashh.org/documents/2015_GUIDELINES_FRAMEWORK.pdf).
7. Wiesenfeld HC, Manhart LE. Mycoplasma genitalium in Women: Current Knowledge and Research Priorities for This Recently Emerged Pathogen. *J Infect Dis*. 2017;216(Suppl 2):S389-S395. doi:10.1093/infdis/jix198
8. Manhart LE, Holmes KK, Hughes JP, Houston LS, Totten PA. Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: An emerging sexually transmitted infection. *Am J Public Health*. 2007;97(6):1118-1125. doi:10.2105/AJPH.2005.074062

9. Dehon PM, McGowin CL. The immunopathogenesis of mycoplasma genitalium infections in women: A narrative review. *Sex Transm Dis.* 2017;44(7):428-432. doi:10.1097/OLQ.0000000000000621
10. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: From chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(3):498-514. doi:10.1128/CMR.00006-11
11. Coorevits L, Traen A, Bingé L, et al. Identifying a consensus sample type to test for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* and human papillomavirus. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(12):1328-1332. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.013
12. Jensen JS, Björnelius E, Dohn B, Lidbrink P. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis.* 2004;31(8):499-507. doi:10.1097/01.olq.0000135992.98883.e4
13. Lillis RA, Nsuami MJ, Myers L, Martin DH. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* in women. *J Clin Microbiol.* 2011;49(5):1990-1992. doi:10.1128/JCM.00129-11
14. Wroblewski JKH, Manhart LE, Dickey KA, Hudspeth MK, Totten PA. Comparison of transcription-mediated amplification and PCR assay results for various genital specimen types for detection of *Mycoplasma genitalium*. *J Clin Microbiol.* 2006;44(9):3306-3312. doi:10.1128/JCM.00553-06
15. Bradshaw CS, Jensen JS, Waites KB. New Horizons in *Mycoplasma genitalium* Treatment. *J Infect Dis.* 2017;216(Suppl 2):S412-S419. doi:10.1093/infdis/jix132
16. Li Y, Le WJ, Li S, Cao YP, Su XH. Meta-analysis of the efficacy of moxifloxacin in treating *Mycoplasma genitalium* infection. *Int J STD AIDS.* 2017;28(11):1106-1114. doi:10.1177/0956462416688562
17. Taylor-Robinson D, Lamont RF. Mycoplasmas in pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2011;118(2):164-174. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02766.x
-