

CHLAMYDIA TRACHOMATIS RE-INFECTION IN SPAIN: A STI CLINIC-BASED COHORT STUDY

Josefina López-de-Munain^a, Maria del Mar Cámara-Pérez^a, Manuel Imaz-Pérez^b, Javier Pereda-Berroeta^a, Iñigo López-Azcarreta^a, Josefa Muñoz-Sánchez^a, Ramón Cisterna-Cáncer^b, Oscar Luis Ferrero-Beneitez^a, Sofia Ibarra-Ugarte^a, Zuriñe Zubero-Sulibarria^a, Josu Mirena Baraia-Etxaburu Artetxe^a

^a Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Basurto (OSI Bilbao-Basurto, Osakidetza),

^b Servicio de Microbiología y Control de Infección, Hospital Universitario Basurto (OSI Bilbao-Basurto, Osakidetza)

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(3):165–173

GeITS

(Grupo de estudio de ITS-SEIMC)

Comentado por M^a Jesus Barberá, Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Justificación

- *Chlamydia trachomatis* (CT) es la ITS más frecuentemente notificada en los países desarrollados. Su incidencia en la Unión Europea en 2013 fue de 182/100.000 (67% de los casos en población de 15-24 años). En los países europeos que reportan consistentemente sus casos, la tasa promedio se incrementó un 68% entre 2004 y 2013.
- Es una infección:
 - ▣ en ascenso,
 - ▣ que puede producir complicaciones importantes,
 - ▣ que aumenta sustancialmente la susceptibilidad y la transmisibilidad del VIH,
 - ▣ que afecta a una población mayoritariamente joven,
 - ▣ y que presenta importantes desafíos para su control: desde la altísima proporción de infecciones asintomáticas, hasta una elevada tasa de reinfecciones (hasta 45 por 100 personas-año dependiendo de la población estudiada).
- En España carecemos de información sobre la incidencia y la dinámica de la infección por CT. Los estudios de prevalencia en España oscilan entre un 1%-8,5% en función de la población estudiada. Los autores solo han encontrado un estudio de incidencia, el cual estimaba un 10,3% de reinfecciones en población de 16-25 años.

Objetivo

- Estimar la incidencia de *Chlamydia trachomatis* (CT) en los pacientes de una unidad de ITS con un área de referencia definida, identificar los factores asociados con la misma y evaluar las diferencias entre los factores asociados con las nuevas infecciones y las reinfecciones.

Métodos (I)

- Estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes de la Unidad de ITS del Servicio de Enferm. Infecciosas del Hospital Universitario Basurto (Bilbao) a quienes se realizaron TAAN para CT en más de una ocasión entre 2007-2015.
- Periodo de seguimiento: desde la fecha de la toma de la primera muestra para CT (episodio basal) hasta la fecha del siguiente episodio con un test positivo o hasta la fecha del último test negativo.
- Todos los pacientes con un test positivo en el episodio basal recibieron tratamiento con 1 gr. de azitromicina o doxiciclina 100 mgs/12 h x 7-14 días en caso de proctitis o EIP.
- Los casos diagnosticados durante el seguimiento se definieron como infecciones incidentes (*reinfecciones* si tuvieron lugar en pacientes con CT en el episodio basal o *nuevas infecciones* si ocurrieron en pacientes con test negativo en el episodio basal).

Métodos (II)

□ **Variables de estudio:**

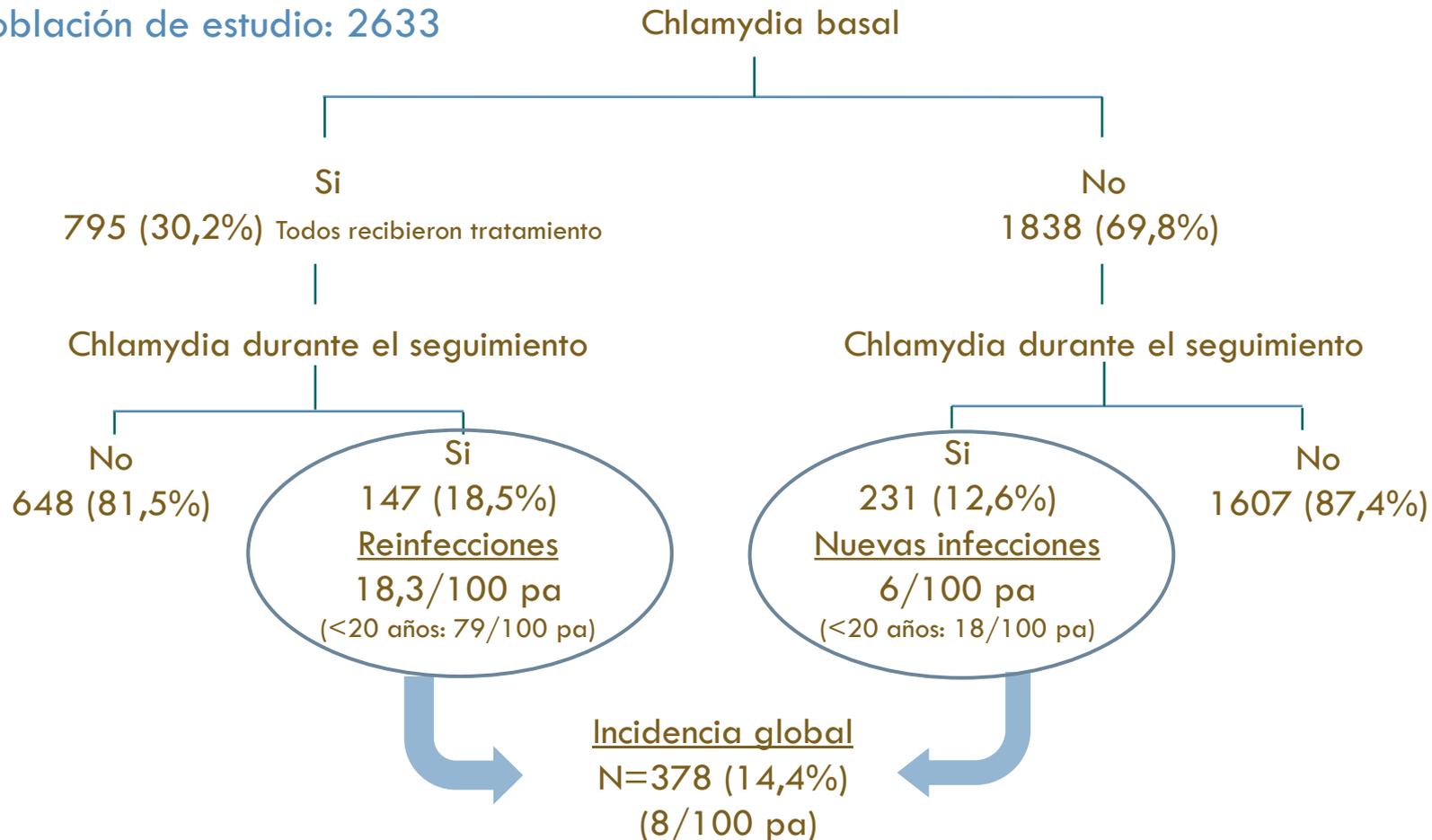
- Incidencia de Chlamydia:
 - Nuevas infecciones
 - Reinfecciones
- Edad, sexo, país de origen, preferencia sexual, pareja habitual, n° parejas en el último mes y año, uso del preservativo, prostitución, ITS previas y coinfección con VIH.

□ **Análisis:**

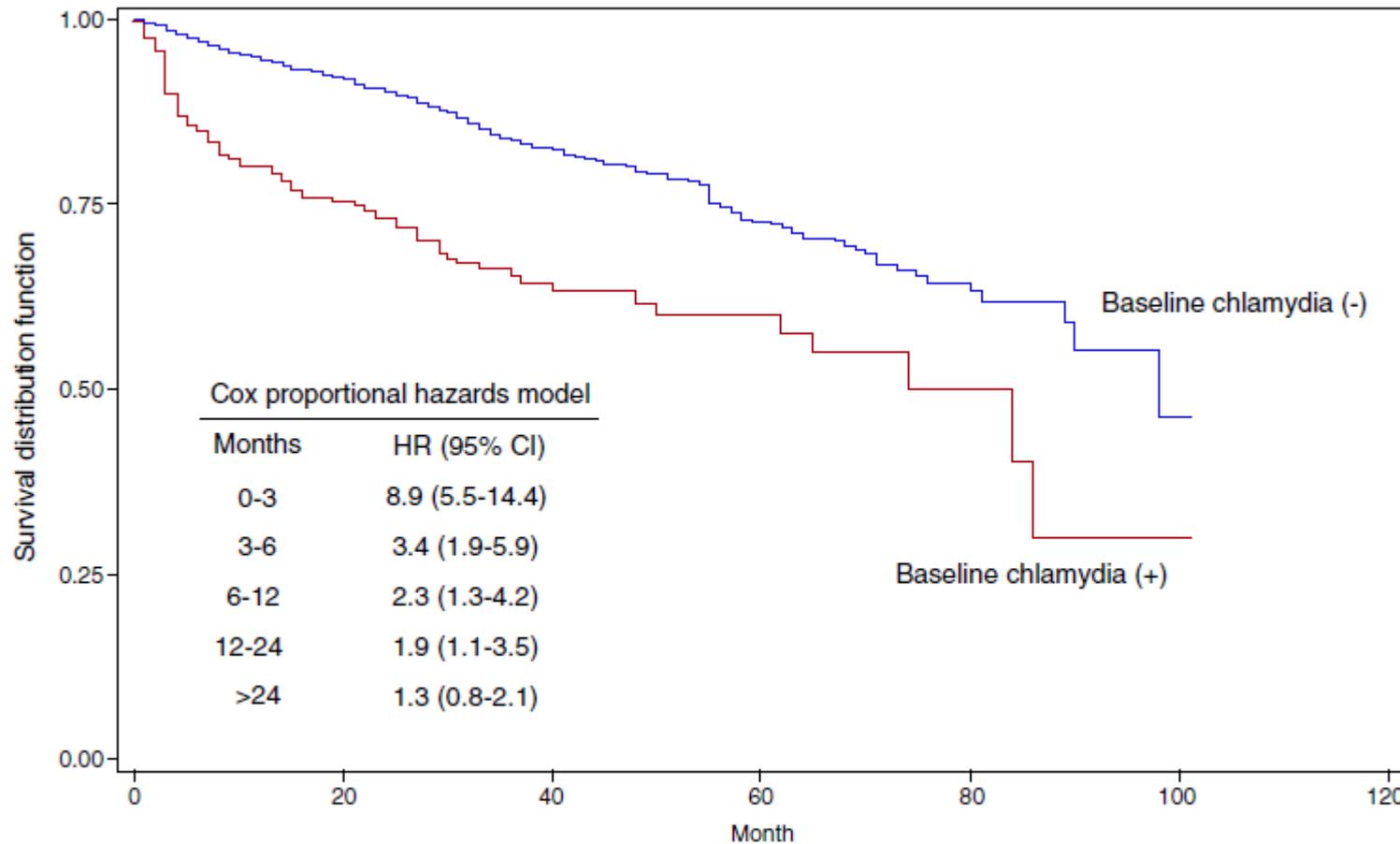
- Cálculo de incidencias acumuladas y tasas de incidencia (n° de casos por 100 personas-año de seguimiento)
- Estimación de razones de tasas mediante regresión de Poisson.
- Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.
- Análisis multivariantes: análisis de regresión de Cox.

Resultados (I): flujograma del estudio

Población de estudio: 2633



Resultados (II) Curvas de supervivencia en función de haber tenido o no Chlamydia en el episodio basal



Kaplan-Meier curve: proportion remaining uninfected with incident Chlamydia over time according to baseline Chlamydia infection.

Resultados (III-a): Análisis multivariante

Table 4

Factors associated with overall incidence of *C. trachomatis*, new infections and re-infections. Multivariate analysis (Cox regression analysis).

	Overall incidence			New infections			Re-infections		
	Hazard ratio	95% CI	<i>p</i>	Hazard ratio	95% CI	<i>p</i>	Hazard ratio	95% CI	<i>p</i> -Value
Sex			0.0004			0.0020			0.0008
Female	Referent			Referent			Referent		
Male	1.7	(1.3–2.2)		1.7	(1.2–2.4)		1.9	(1.3–2.8)	
Age (years)			<.0001			<.0001			0.0009
<20	5.5	(3.2–9.5)		6.0	(2.2–16.6)		4.1	(2.1–8.0)	
20–24	2.3	(1.7–3.1)		3.7	(2.4–5.6)		1.2	(0.7–2.0)	
25–29	1.6	(1.2–2.1)		1.9	(1.3–2.7)		1.1	(0.7–1.8)	
30–34	1.7	(1.3–2.2)		2.1	(1.5–2.9)		1.1	(0.7–1.8)	
≥35	Referent			Referent			Referent		
Stable partner			0.0005						0.0015
No	Referent						Referent		
Yes	1.96*	(1.4–2.8)					1.9	(1.3–2.9)	
Sexual relations						0.0600			
Heterosexual				Referent					
MSM ^a				1.4	(0.99–1.9)				
Number of partners in previous month			0.0041						0.0038
0	1.2	(0.8–1.7)					1.7	(0.9–2.9)	
1	Referent						Referent		
≥2	1.6	(1.2–2.1)					2.0	(1.3–3.0)	
Number of partners in previous year			<.0001			<.0001			
≤1	Referent			Referent					
2–5	1.8	(1.4–2.4)		2.0	(1.4–2.9)				
>5	2.0	(1.4–2.8)		2.4	(1.6–3.4)				
Condom use			0.0369			0.0374			
Always	Referent			Referent					
Sometimes/never	1.3	(1.02–1.6)		1.4	(1.02–1.8)				
Sex worker			0.0174						
No	Referent								
Yes	0.6	(0.4–0.9)							
Chlamydia in previous 3 months			<.0001						
No	Referent								
Yes	5.2	(3.0–9.0)							
Chlamydia in previous 4–6 months			0.0270						
No	Referent								
Yes	2.0	(1.1–3.7)							

^a MSM: men who has sex with men.

* If positive chlamydia result at baseline.

Resultados (III-b): comentario tabla 4

- Tras los análisis multivariantes los factores que se asociaron de forma independiente con más fuerza con la **incidencia global** de CT fueron haber padecido recientemente otra infección por CT y la edad:
 - ▣ Una infección por CT en los últimos 3 meses supuso un HR=5,2 y si esta tuvo lugar 4-6 meses antes un HR=2,0.
 - ▣ Comparados con las personas de ≥ 35 años, los jóvenes tuvieron un riesgo significativamente mayor, especialmente los < 20 años: HR=5,5.
 - ▣ También se asociaron independientemente con la incidencia de CT ser hombre, haber tenido ≥ 2 parejas en el último mes o en el último año, el uso inconsistente del preservativo y trabajar en la prostitución (asociación negativa).
 - ▣ Tener una pareja habitual se asoció con mayor riesgo de incidencia de CT solo en quienes habían tenido infección por CT en el episodio basal (en las reinfecciones).
- Cuando estratifican en **nuevas infecciones y reinfecciones**, una edad menor y ser hombre son factores predictores en ambos casos, pero mientras que el número de parejas del último año y el uso inconsistente del preservativo se asocian con **las nuevas infecciones**, tener una pareja habitual y el número de parejas en el último mes lo hacen con las **re infecciones**.

Discusión

- Los autores estiman una tasa de **incidencia global** de CT de 8 casos/100 pa en una unidad de ITS, con una incidencia de **nuevas infecciones** de 6 casos/100 pa y una alta tasa de **reinfecciones**: 18,3/100 pa (79,3/100 pa en <20 años).
- Como en estudios previos, el riesgo de infección por CT se asocia fuertemente con haber tenido otra infección por CT previamente. Independientemente del resto de los factores estudiados, en los 3 meses siguientes a una infección el riesgo de **reinfección** es 5 veces mayor respecto a tener una **infección nueva** y 2 veces mayor entre los 4-6 meses. Pasados 6 meses los autores no encuentran diferencias en el riesgo.
- La asociación encontrada entre la **reinfección** y tener una pareja estable, podría deberse a la falta de estudio de los contactos.
- Limitaciones:
 - Muestra de pacientes de una Unidad de ITS, por lo que los resultados pueden no ser aplicables a la población general.
 - Estudio retrospectivo.
 - Aunque la tasa de fracasos de azitromicina y doxiciclina es baja, no se pueden descartar casos de fracaso del tratamiento.

Conclusiones

- Es necesario establecer guías de práctica clínica en España que incluyan recomendaciones sobre la necesidad de re-screening, independientemente de la edad.
- El intervalo óptimo para el re-screening no está establecido. Los resultados del estudio apoyan la implantación de un intervalo de 3-6 meses en nuestro país.
- Necesidad de establecer mecanismos para facilitar el estudio de contactos.