

primidos e inmigrantes. Estos hallazgos pueden ayudar a identificar grupos de mayor riesgo sobre los que poder implementar intervenciones específicas antes y después del viaje.

0198. EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN GONOCOCOS EN ESPAÑA

C. Francés Cuesta¹, J. Serra-Pladevall², A. Fabregat³, B. Romero⁴, B. Menéndez⁵, A. Andreu Domingo², T. Pumarola², J.C. Galán Montemayor⁴, J. Colomina⁶ y F. González Candelas¹

¹FISABIO-Universidad de Valencia, Valencia. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital de la Ribera, Alzira. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Clínica Sandoval, Madrid. ⁶Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: La gonorrea es la segunda infección bacteriana de transmisión sexual más frecuente con una incidencia creciente a escala global. Esto, junto con el creciente número de aislados resistentes a antibióticos, ha convertido a *Neisseria gonorrhoeae* en una amenaza para la salud pública. El objetivo de este estudio es analizar la estructura poblacional del gonococo circulante en tres regiones españolas, así como identificar los determinantes de resistencia presentes en los aislados.

Material y métodos: Obtuvimos ADN de 342 gonococos procedentes de Comunidad Valenciana (CV), Cataluña y Madrid. Obtuvimos secuencias genómicas completas mediante Illumina NextSeq. Los aislados fueron tipados *in silico* utilizando SRST2 y la base de datos para MLST. Se realizó una agrupación jerárquica de los aislados mediante hierBAPS. Tras el mapeo frente a la referencia FA1090, reconstruimos la filogenia por máxima verosimilitud. Usamos ARIBA para identificar los determinantes de resistencia y compararlos con los datos fenotípicos.

Resultados: El 91,8% de las muestras provenían de hombres y eran principalmente uretrales (62%). Se encontraron 45 STs diferentes, siendo los ST7363 y ST1901 mayoritarios, sin apreciarse diferencias geográficas. También se clasificaron en 12 grupos obtenidos por análisis Bayesiano (hierBAPS). El 53,6% de los aislados fueron sensibles a cefalosporinas, pero un 2,4% mostraron resistencia o sensibilidad reducida, conteniendo el determinante *penA* mosaico tipo XXXIV o X. El 44,7% mostró sensibilidad reducida y el 18,4% resistencia a penicilina; presentando los más resistentes el determinante plasmídico *bla_{TEM}*. El 57,6% fue sensible a azitromicina frente a un 20,1% resistente intermedio o alto; la mutación C2597T en 23S rDNA se asocia a resistencia baja, por lo que las cepas más resistentes pueden explicarse por la interrupción del promotor de *mtrR* (represor de la bomba MtrCDE). El 24,9% mostró resistencia intermedia o alta a doxiciclina; parece ser más relevante la presencia del determinante plasmídico *tetM* que la de mutaciones en el determinante cromosómico (*rpsJ*). El 20,8% fue resistente a fluoroquinolonas, en-

contrándose mutaciones en los dos determinantes asociados (*parC* y *gyrA*).

Conclusiones: 1) No se observaron diferencias significativas en la distribución de STs entre las 3 regiones de estudio. 2) Fenotípicamente, hay gran resistencia a penicilina, doxiciclina y fluoroquinolonas, pero bastante sensibilidad a cefalosporinas. 3) Muchos casos en los que el determinante no se detectó pero el fenotipo fue resistente pueden ser explicados por la inactivación del represor de la bomba MtrCDE.

0199. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE NEISSERIA GONORRHOEAE EN ESPAÑA. ¿MONOTERAPIA O BITERAPIA?

P. Salmerón¹, B. Viñado¹, M. Arando¹, B. Romero², B. Menéndez², J. Colomina³, O. Martínez⁴, I. Ferrer⁵, N. Oliver⁶, E. Alcoceba⁷, L. Villa⁸, A. Torreblanca⁹ y J. Serra-Pladevall¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁴Hospital de la Ribera, Alzira. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁷Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁸Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁹Hospital de Cabueñes, Gijón.

Introducción: La gonorrea es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes. El aumento de las tasas de resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento se está convirtiendo en un problema de salud pública a nivel mundial. Los objetivos de este estudio son describir las características epidemiológicas y demográficas de pacientes con gonorrea y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas.

Material y métodos: Estudio multicéntrico en el que participan 9 hospitales de España. Se incluyeron todos los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) desde abril de 2018 hasta agosto de 2018. Se determinó la sensibilidad antimicrobiana a ceftriaxona, cefixima, azitromicina, ciprofloxacino, gentamicina y fosfomicina por la técnica de difusión en gradiente (E-test) utilizando los puntos de corte de EUCAST. Estudio (PI17/02017) financiado por el Instituto de Salud Carlos III junto al European Regional Development Fund.

Resultados: Se incluyeron un total de 505 casos. El 76,3% de los pacientes presentaban sintomatología. De los pacientes asintomáticos, 20,7% eran estudio de contactos y 76,8% pertenecían a programas de cribado. El 0,8% de los aislados fueron resistentes a ceftriaxona (rango 0,0-2,9%) y el 3% a cefixima (rango 0,0-9,0%). Los valores de CMI₅₀ y CMI₉₀ de ceftriaxona fueron < 0,016 y 0,064 µg/ml y de cefixima 0,016 y 0,094 µg/ml, respectivamente. El 16,0% de las cepas fueron resistentes a azitromicina (0,0-44,1%) y 2 aislados presentaron resistencia de alto nivel (CMI ≥ 256 µg/ml). La tasa de resistencia a azitromicina variaba enormemente en función del centro de procedencia, siendo las más altas en el H.U. Valme (44,1%; 15/34) y en el H.U. Clí-

Tabla. Comunicación 0199
Características de los pacientes

		Hombre (N = 446) N.º (%)			Mujer (N = 43)
		HSH (N = 229)	HSM (N = 85)	Desconocido (N = 132)	N.º (%)
Muestra	Genital ^a	124 (54,1)	85 (100)	126 (95,5)	35 (81,4)
	Rectal	93 (40,6)	-	-	2 (4,7)
	Orofaringe	12 (5,2)	-	-	5 (11,6)
	NSNC	-	-	6 (4,5)	1 (2,3)
Coinfección ^b	Sí	57 (24,9)	18 (21,2)	17 (12,9)	10 (23,3)
	No	166 (72,5)	62 (72,9)	65 (49,2)	26 (60,5)
	NSNC	6 (2,6)	5 (5,9)	50 (37,9)	7 (16,3)
ITS < 12 meses ^b	Sí	138 (60,3)	15 (17,6)	10 (7,6)	3 (7,0)
	No	69 (30,1)	63 (74,1)	68 (51,5)	26 (60,5)
	NSNC	22 (9,6)	7 (8,2)	54 (40,9)	14 (32,6)

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; HSM: hombres que tienen sexo con mujeres; NSNC: no sabe, no contesta. ^aIncluye uretral y vaginal/endocervical. ^bIncluye sífilis, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, linfogranuloma venéreo, *Mycoplasma genitalium*, herpes virus.

nico de Valencia (38,9%; 14/36). No se encontró ningún aislado con resistencia dual a azitromicina y ceftriaxona. El 53,3% fueron resistentes a ciprofloxacino (rango 61,5–41,7%). NG permanece sensible a gentamicina y fosfomicina a pesar de que no están establecidos los puntos de corte por EUCAST.

Conclusiones: La sensibilidad de NG a cefalosporinas de amplio espectro permanece alta. La tasa de resistencia a azitromicina es alarmantemente alta lo que pone en duda la idoneidad del tratamiento empírico actual. Gentamicina y fosfomicina podrían ser alternativas de tratamiento. Es necesario el desarrollo de programas de monitorización de resistencias para el correcto manejo de esta infección.

0200. EVALUACIÓN DE LA VIRULENCIA EN GENOTIPOS INVASIVOS Y NO INVASIVOS DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

J.M. López-Pintor¹, A. Maruri¹, L. Martínez García¹, B. Menéndez², T. Puerta², M. Rodríguez Domínguez¹ y J.C. Galán Montemayor¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Introducción y objetivos: La actual epidemia de linfogranuloma venéreo (LGV) ha revelado de forma inesperada una alta proporción de casos asintomáticos. Para explicar la correlación entre la infección y la amplia sintomatología causada por *C. trachomatis* (CT) se han propuesto varios factores de virulencia, como la presencia de plásmido críptico o el número de copias de dicho plásmido (NCP). Además, existen otros genes específicos que podrían estar involucrados. En este trabajo analizamos dichos factores de virulencia en variantes de CT tanto LGV como no-LGV en función del tipo de muestra.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en 200 muestras clínicas (138 CT LGV y 62 CT no-LGV) procedentes de pacientes sintomáticos y asintomáticos atendidos en tres centros especializados en ITS de Madrid. El genotipo se asignó según la secuenciación y el análisis filogenético de los genes *pmpH* y *ompA*, que codifican para proteínas de membrana. Se analizaron 139 muestras rectales, 23 faríngeas y 38 genitales. La determinación del NCP se realizó mediante cuantificación por PCR a tiempo real del gen plasmídico *pgp8* y del gen cromosómico *omcB*. Cada muestra fue analizada por triplicado, y los resultados se estandarizaron utilizando el gen humano RNAsaP. El NCP estimado se calculó como $1/\text{ratio}$, siendo el $\text{ratio} = 2^{\wedge}(\text{pgp8}/\text{omcB})$. Además, los genes de virulencia *pgp3* y *pgp4* (presentes en el plásmido críptico), la región intergénica entre ambos genes plasmídicos y el gen cromosómico *glgA* fueron secuenciados. El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético local.

Resultados: La secuenciación de los genes asociados a factores de virulencia (*pgp3*, *pgp4* y *glgA*) no reveló diferencias entre las distintas variantes de LGV y no-LGV. La comparación de NCP entre genotipos invasivos (LGV) y no invasivos (no-LGV) en nuestra población arrojó resultados similares (16.9 y 16.6, respectivamente). Las distintas variantes de LGV que circulan en nuestro entorno (L2, L2b y SPA112) tampoco revelaron diferencias entre sus NCP (16,6; 16,6; y 16,9, respectivamente). Por otro lado, NCP fue inferior en los genotipos no invasivos G, J y K. Sin embargo, si se establecieron diferencias cuando se compararon genotipos en función del origen de la muestra. Así un NCP muy alto (30) fue observado en los genotipos no invasivos E y F procedentes de muestras genitales (n = 15), pero el NCP fue de 14 para estos mismos genotipos procedentes de muestras rectales y faríngeas (n = 14).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las diferencias en NCP entre CT no-LGV se relacionan más con la adaptación biológica al nicho ecológico que con la virulencia. Por otro lado, no se detectaron diferencias entre las variantes de LGV independientemente de la ubicación, lo que sugiere que la asociación LGV-recto podría relacionarse más con las conductas sexuales que con el tropismo celular.

0201. PROPUESTA DE GENES PARA AUMENTAR LA RESOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LINFOGRANULOMA VENÉREO

J.M. González-Alba¹, L. Martínez-García¹, T. Puerta², A. Comunió³, B. Menéndez², M.C. Rodríguez¹, A. Maruri¹, J. del Romero² y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Centro ITS Montesa, Madrid.

Introducción y objetivos: En 2007, se propuso un esquema de MLST para la caracterización de cepas de *Chlamydia trachomatis* (CT), mejorando nuestro conocimiento acerca de la epidemiología molecular de este microorganismo. En 2015 una nueva combinación de genes fue propuesta por la Universidad de Uppsala para la epidemiología de CT. Sin embargo, la aplicación de estos esquemas tiene aún poco poder discriminatorio para caracterizar la epidemia de linfogranuloma venéreo (LGV) que se ha dispersado por toda Europa. El objetivo de este estudio es la identificación de una nueva combinación de genes que permitan caracterizar mejor la epidemia de LGV específicamente.

Material y métodos: En un primer lugar, se descargaron todas las secuencias de genomas completos de LGV disponibles en las bases de datos. Las secuencias fueron alineadas y se realizaron los árboles filogenéticos de cada gen. Posteriormente se seleccionaron aquellos genes que acumulaban mayores polimorfismos para obtener reconstrucciones con mayor resolución. El índice discriminatorio D (distancia evolutiva media entre la población) fue establecido para los genes usados en los esquemas MLST ya descritos y comparado con los genes ahora seleccionados. Finalmente, estos genes fueron secuenciados en cepas de LGV de nuestra colección para reconstruir su estructura poblacional e inferir su poder de resolución.

Resultados: Los genes inicialmente seleccionados (basados en el número de polimorfismos acumulados) fueron cinco: CT_Lon0054 (*sfuC*); CT_Lon0087 (HP); CT_Lon243 (Ubiquitinasa); CT_Lon0301 (HP) y *ompA*. El índice D fue 0,0082; 0,0021; 0,0130; 0,0063 y 0,0254, respectivamente. De los genes propuestos en el esquema descrito en 2007, el índice D en LGV fue 0 para los genes *glyA*, *leuS*, *lysS*, *pdhA*, *pykF* y *yhbGy* solo *mdhC* tuvo un valor de 0,0001. Por otro lado, los resultados del índice D para los genes del esquema propuesto en 2015 en LGV fueron: 0,0007 (*ct172*), 0,0012 (*hctB* y *ct058*), 0,013 (*pbpB*) 0,068 (*ct144*) y 0,0254 (*ompA*). Los cinco genes de nuestra propuesta fueron secuenciados, incluyendo el gen *ct144* del esquema de 2015 en un total de 75 cepas de LGV detectadas en 2018 en Madrid y una nueva reconstrucción fue obtenida. Con dicha reconstrucción somos capaces de identificar las tres principales variantes según el método tradicional basado en *pmpH-ompA* (L2b, L2, SPA112) además de inferir la progresiva selección y dispersión temporal de nuevas variantes.

Conclusiones: Proponemos un esquema de genes seleccionados para analizar con más precisión la epidemiología molecular la epidemia de LGV. Los genes seleccionados permiten definir una estructura poblacional compleja de la epidemia en un área geográfica pequeña (ciudad) y en un corto período de tiempo (2018), revelando el potencial de resolución de estos genes comparado con otros esquemas desarrollados para CT.

0202. IMPACTO DE LA RECOMBINACIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN LA COLONIZACIÓN DE NUEVOS NICHOS ECOLÓGICOS

L. Martínez-García¹, T. Puerta², J.M. González-Alba¹, J. Gutiérrez³, B. Menéndez¹, M. Rodríguez-Domínguez¹, J. del Romero² y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivos: El brote de linfogranuloma venéreo (LGV) que comenzó en Holanda en el año 2003 ha favorecido un gran desa-