

BOLETÍN DE VIGILANCIA DE LABORATORIO

Vigilancia de *Neisseria gonorrhoeae* Chile, 2010 - 2018

VOL.9, NO.12, DICIEMBRE 2019.



Vigilancia de *Neisseria gonorrhoeae* Chile, 2010 - 2018

1. ANTECEDENTES

Neisseria gonorrhoeae es una bacteria perteneciente a la familia *Neisseriaceae*, género *Neisseria* y especie *gonorrhoeae* (1). Su morfología es de cocáceas dispuestas en pares (diplococos), con apariencia semejante a granos de café. (1). Este microorganismo es Gram negativo, oxidasa positivo, la mayoría de las cepas producen catalasa, es inmóvil, no forma esporas y produce ácido a través de la oxidación de carbohidratos (1). Para su desarrollo requiere de medios de cultivo selectivos como el Thayer Martin y enriquecidos como el agar chocolate, con condiciones de temperatura de 37° Celsius, un ambiente húmedo y aeróbico con adición de 5% de CO₂, donde se desarrollan colonias pequeñas no pigmentadas luego de 18 a 24 horas de incubación (2).

Neisseria gonorrhoeae (*N. gonorrhoeae*) es un agente patógeno exclusivo del ser humano (1). Este microorganismo es el agente causal de gonorrea, infección de transmisión sexual (ITS) que corresponde a la segunda causa más frecuente de ITS a nivel mundial, provocando una alta morbilidad y costo en atención de salud (3).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el año 2016 a nivel mundial se estimaron 87 millones de casos nuevos en adolescentes y adultos entre 15 y 49 años de edad, con una tasa de incidencia de 20 por 1.000 mujeres y 26 por 1.000 en hombres (4). Asimismo, se registró entre un 10 a 40% de coinfección con *Chlamydia trachomatis* y las zonas OMS con mayor prevalencia fueron las del Pacífico Oeste y África (4).

N. gonorrhoeae infecta diferentes tipos de mucosas, preferentemente la uretra en el hombre y el cuello uterino en la mujer, pudiendo además encontrarse en el recto, faringe, vulva y vagina, dependiendo de las prácticas sexuales (5). Generalmente, esta infección es sintomática en hombres, lo que permite la consulta y tratamiento oportuno, en cambio la mayoría de las mujeres presentan infecciones asintomáticas, hasta que se producen complicaciones clínicas (5).

Su principal vía de transmisión es por relaciones sexuales no protegidas y ocasionalmente a través del canal del parto en los recién nacidos (5). En los casos sintomáticos, el período de incubación es de 2 a 7 días en los hombres y de 8 a 10 días en las mujeres (2).

N. gonorrhoeae se manifiesta clínicamente como cervicitis, uretritis, proctitis y conjuntivitis (6). Sin tratamiento, se pueden producir complicaciones locales como conjuntivitis gonocócica en el recién nacido, endometritis, salpingitis, absceso tubo ovárico, bartolinitis, peritonitis y perihepatitis en la mujer, mientras que el hombre puede presentar periuretritis y epididimitis (6). La gonococemia diseminada es poco frecuente, y se manifiesta con lesiones cutáneas, tenosinovitis, artritis y en algunos casos endocarditis o meningitis (6).

N. gonorrhoeae es considerado por la OMS como un patógeno prioritario por su alta resistencia antimicrobiana a penicilina, tetraciclina, macrólidos, sulfonamidas, trimetoprim y quinolonas, incluyendo la emergencia de resistencia a cefalosporinas de amplio espectro como cefixima y ceftriaxona, convirtiéndolo

en un organismo multidrogorresistente (4). Este hecho significa un importante desafío en salud pública, ya que para el control de la gonorrea se requiere contar con un efectivo tratamiento antibiótico (7).

Ante la sospecha de infección gonocócica, se deben tomar muestras de secreciones a pacientes sintomáticos y ser enviadas para su análisis de laboratorio lo antes posible para realizar tinción de Gram, cultivo, identificación y estudio de susceptibilidad antimicrobiana, idealmente antes de iniciar el tratamiento antibiótico (8). Por lo que el diagnóstico de *N. gonorrhoeae* se realiza por: tinción Gram, por cultivo bacteriológico en medios selectivos y enriquecidos (Thayer-Martin modificado o agar chocolate) o por métodos que detectan ácido nucleico de este agente (9). La identificación de diplococos intracelulares gramnegativos característicos, puede ser considerada un signo diagnóstico en el frotis de material uretral en hombres y en el frotis de material cervicouterino, con una especificidad entre un 90 a 97% (2,9).

En Chile, el Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria, Decreto Supremo N° 158, establece que la gonorrea es una enfermedad de declaración universal y obligatoria por parte de establecimientos asistenciales tanto públicos como privados (10). Además, este Reglamento establece que *N. gonorrhoeae* está sujeta a vigilancia de laboratorio para la resistencia de los antimicrobianos, siendo el Laboratorio Nacional y de Referencia, el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) (10). A su vez, el ISP forma parte de la Red Internacional GASP-LAC (Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme in Latin America and the Caribbean), cuyo objetivo es reforzar las redes de Salud Pública que investigan la emergencia de resistencia antimicrobiana de aislamientos de *N. gonorrhoeae* en América Latina y el Caribe, a través de la estandarización y control de calidad externo.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El Laboratorio de Agentes de ITS del ISP, realiza la confirmación microbiológica de cepas de *N. gonorrhoeae* a través de técnicas convencionales como: batería de pruebas bioquímicas en que se investiga la producción de ácido por oxidación a partir de carbohidratos, y test rápidos como Oxidasa, Superóxido y Tinción de Gram. En casos específicos se realiza la identificación a través de galerías enzimáticas, metodología de espectrometría de masas o metodología de reacción de polimerasa en cadena (PCR).

El estudio de susceptibilidad antimicrobiana es realizado por el método de Difusión en Agar (Kirby-Bauer) y mediante el método epsilométrico (E-test), según información actualizada y estándares del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) vigente. Los antimicrobianos testeados con ambas técnicas son: penicilina, tetraciclina, ciprofloxacino, ceftriaxona, azitromicina y cefixima.

Se analizó la base de datos correspondiente a todas las cepas confirmadas como *N. gonorrhoeae* en el ISP, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2018.

Los datos se capturaron y procesaron en el software Excel 2010. Las bases de datos se depuraron asegurando que cada registro corresponda a un caso único y se procesaron de acuerdo a región del centro de salud de procedencia y fecha de recepción de muestra en el ISP. Los resultados se representaron en tablas y gráficos.

3. LIMITACIONES

La información utilizada en el análisis fue capturada a través de un plan de vigilancia con el objetivo de representar a la población estudiada. Al no utilizar un plan de muestreo estadístico para la recolección de datos, las herramientas estadísticas aplicables en el análisis son limitadas, incluyendo las metodologías en el plano inferencial. Para realizar inferencia estadística se requiere contar con una muestra aleatoria cuyo tamaño se estime en base a: los objetivos del estudio, tipo de variable en estudio (característica de la población sobre la cual se desea inferir), la herramienta estadística que se utilizará en la muestra aleatoria, parámetros conocidos de la población obtenidos mediante una muestra piloto o estudios anteriores de características similares, un error relativo o absoluto y un percentil de la distribución del estimador. En este caso, se descarta la aplicación de un análisis inferencial sobre los datos recopilados, dada la no implementación de un diseño que permita realizar inferencia estadística.

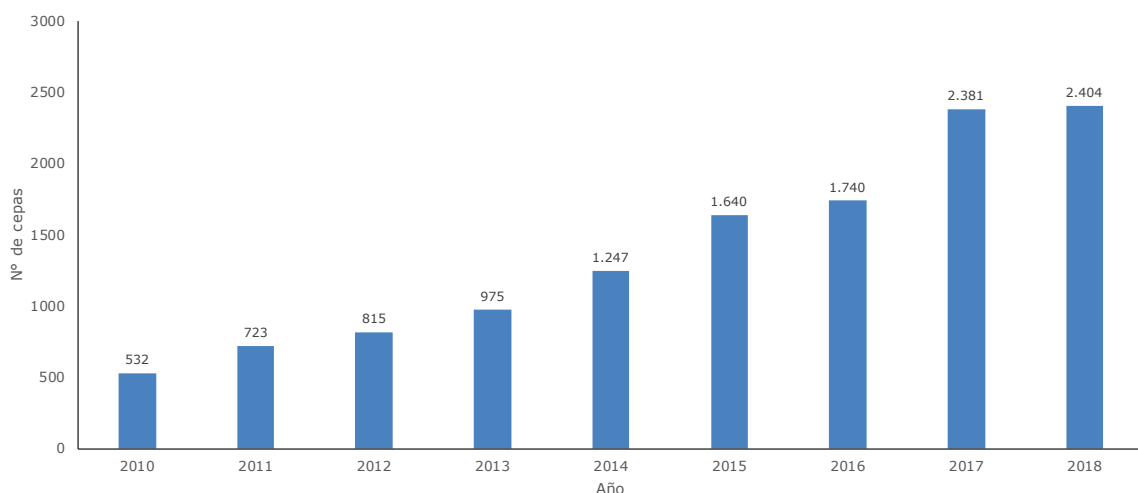
4. RESULTADOS

En el período de estudio, comprendido entre el año 2010 y 2018, el Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual del ISP ha confirmado 12.457 cepas de *N. gonorrhoeae*.

Cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* por año.

Se observa un aumento en el número de cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* durante el período de nueve años evaluado, con especial incremento los años 2017 y 2018, con 2.381 y 2.404 cepas confirmadas respectivamente (Figura 1).

Figura 1. Número de cepas confirmadas de *Neisseria gonorrhoeae*.
Chile, 2010 - 2018

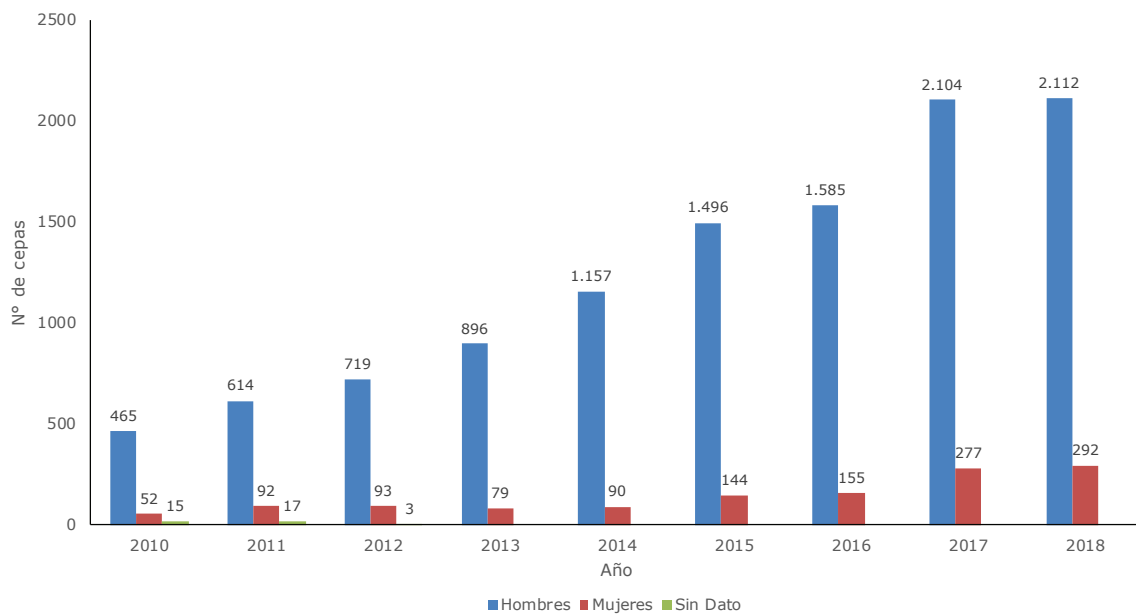


Fuente: Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual. ISP.

Cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* según sexo.

Respecto al sexo de los pacientes, 35 cepas no registraban esta información. De las cepas analizadas, el mayor número de cepas confirmadas pertenecen a hombres con un 89,7% (11.148/12.422) del total de cepas (Figura 2).

Figura 2. Cepas confirmadas de *Neisseria gonorrhoeae* según sexo.
Chile, 2010 - 2018

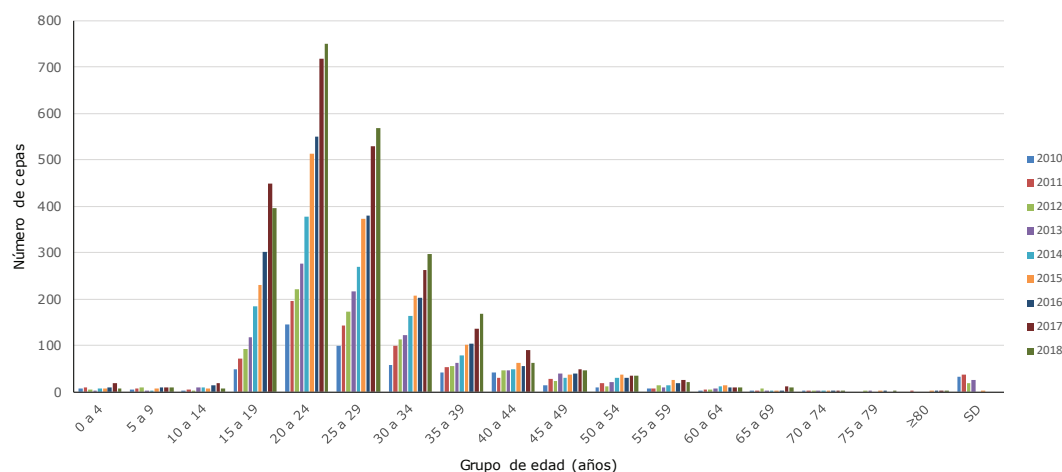


Fuente: Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual. ISP.

Cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* según edad.

En relación a la edad de los pacientes, 118 cepas no contaban con este registro. Del total de cepas analizadas, el mayor número de cepas confirmadas durante el período evaluado pertenecen al grupo de 20 a 24 años (30,4%, 3.753/12.339), seguido por el grupo de 25 a 29 años (22,4%, 2.759/12.339) y el de 15 a 19 años (15,4%, 1.897/12.339) (Figura 3).

Figura 3. Número de cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* según edad.
Chile, 2010-2018



Fuente: Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual. ISP.

Cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* según región.

En relación a la región del centro de salud de procedencia de las cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae*, 15 cepas no contaban con este registro durante el período analizado. El mayor número de cepas fueron derivadas desde la Región Metropolitana (58,7%, 7.303/12.442), principalmente de Centros Privados de Salud, Servicio de Salud Metropolitana Sur y Servicio Metropolitana Sur Oriente. Le siguen en frecuencia la Región del Biobío (7,2%, 900/12.442) y la Región de Coquimbo (6,2%, 774/12.442) (Tabla 1).

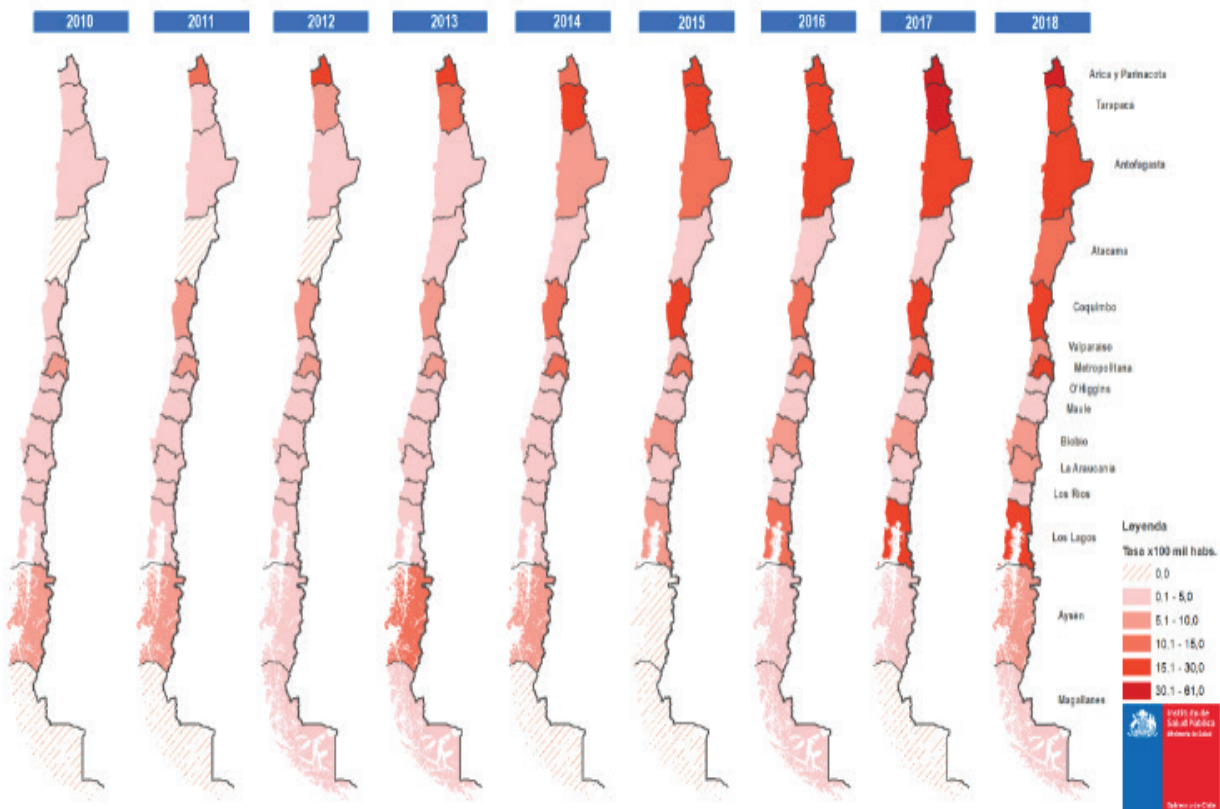
Tabla 1. Número de cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* por Servicio de Salud y año. Chile, 2010 - 2018

Región	Servicio de Salud	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Arica y Parinacota	Arica	5	25	60	47	31	42	66	137	106	519
	Privado	0	0	0	0	0	1	3	6	3	13
Tarapacá	Iquique	3	1	21	33	50	40	39	94	82	363
	Privado	1	1	0	7	7	13	20	18	8	75
Antofagasta	Antofagasta	1	11	14	9	24	44	73	72	109	357
	Privado	1	0	0	5	12	29	52	33	46	178
	Otros	0	0	1	15	13	15	23	13	9	89
Atacama	Atacama	0	0	0	2	0	5	6	12	23	48
	Privado	0	0	0	3	1	4	5	3	11	27
Coquimbo	Coquimbo	29	36	36	33	86	122	80	121	134	677
	Privado	3	2	5	12	7	22	12	16	17	96
	Sin Información	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Valparaíso	Aconcagua	2	2	2	0	3	1	0	5	5	20
	Valparaíso San Antonio	19	21	17	13	15	18	19	47	61	230
	Viña del Mar Quillota	1	8	4	8	8	3	7	20	12	71
	Privado	0	0	2	3	32	34	39	66	55	231
	Otros	0	0	0	0	8	8	4	4	3	27
Metropolitana	M. Central	5	19	5	16	24	25	28	26	19	167
	M. Norte	4	1	0	6	6	4	5	12	34	72
	M. Occidente	3	1	1	5	0	3	0	13	27	53
	M. Oriente	1	2	4	2	3	5	5	57	54	133
	M. Sur	36	36	40	45	56	42	32	100	100	487
	M. Sur Oriente	8	12	8	25	45	70	63	108	144	483
	Privado	339	392	446	544	637	829	794	914	874	5.769
	Otros	12	21	11	9	9	6	22	28	21	139
O'Higgins	Libertador B. O'Higgins	0	1	4	1	0	4	3	7	3	23
	Privado	1	3	2	6	12	14	7	8	6	59
Maule	Maule	10	7	4	4	10	20	25	29	33	142
	Privado	0	0	0	0	3	3	0	0	1	7
Biobío	Arauco	0	0	0	0	0	0	0	9	7	16
	Biobío	0	0	0	1	0	1	7	6	8	23
	Concepción	9	23	52	38	49	56	41	77	38	383
	Ñuble	0	4	1	11	8	19	29	15	18	105
	Talcahuano	5	22	27	18	26	15	22	33	46	214
	Privado	2	2	3	10	9	24	25	46	37	158
	Otros	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Araucanía	Araucanía Norte	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
	Araucanía Sur	1	3	2	1	1	3	27	26	47	111
	Privado	0	0	0	1	1	13	17	14	16	62
Los Ríos	Valdivia	7	13	12	9	3	0	4	7	12	67
	Privado	0	4	0	1	3	3	5	9	8	33
Los Lagos	Chiloé	2	4	3	0	4	22	12	15	13	75
	Osorno	0	4	10	7	7	3	10	42	39	122
	Reloncaví	8	23	14	12	23	53	93	87	79	392
	Privado	0	1	1	0	2	2	6	24	26	62
Aisén	Aisén	8	9	1	11	9	0	4	1	7	50
Magallanes	Magallanes	0	0	0	1	0	0	5	0	1	7
	Privado	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2
	Sin Información	6	9	0	0	0	0	0	0	0	15
	Total	532	723	815	975	1.247	1.640	1.740	2.381	2.404	12.457

La figura 4 muestra las tasas de cepas confirmadas según región del centro de salud que deriva las cepas al ISP, donde se observa que el año 2010 las tasas más elevadas se registran en las regiones de Aysén, Metropolitana y Coquimbo. Sin embargo, desde el año 2011 en adelante la Región de Arica se ubicó en el primer lugar, seguida durante los años posteriores por las regiones de Tarapacá, Antofagasta, Coquimbo, Metropolitana y Los Lagos. El año 2018 la tasa de la Región de Arica y Parinacota alcanzó 45,1 por 100 mil habitantes (hab.), seguido por las regiones de Tarapacá y Antofagasta ambas con una tasa de 25,4 por 100 mil hab., luego se ubicaron las regiones de Coquimbo (18,7 por 100 mil hab.), Los Lagos (17,9 por 100 mil hab.) y Metropolitana (16,5 por 100 mil hab.) (Figura 4).

Figura 4.

Tasa de cepas confirmadas por laboratorio de *N. gonorrhoeae* según región de procedencia de la cepa.
Chile 2010-2018



* Tasas por 100.000 habitantes calculadas utilizando población estimada 2014 según proyecciones INE 2019.

Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *N. gonorrhoeae*.

La tabla 2 muestra los resultados del análisis de susceptibilidad antimicrobiana del total de cepas de *N. gonorrhoeae* analizadas entre los años 2010 y 2018.

Durante el total del periodo evaluado, el 100% de las cepas analizadas fueron sensibles a ceftriaxona y cefixima, mientras que para azitromicina mostraron disminución de la sensibilidad en cuatro puntos porcentuales entre los años 2010 (100%) y 2018 (96%). Asimismo, la sensibilidad a tetraciclina se redujo de un 68% el año 2010 a un 58% el año 2018.

Por otro lado, para ciprofloxacino y penicilina se observa un aumento de la resistencia que va desde un 31% y 33% respectivamente en el año 2010, hasta cifras de 56% y 71% en el año 2018.

Tabla 2. Análisis de susceptibilidad antimicrobiana de cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae*.
Chile, 2010 - 2018

Año	Categorías de susceptibilidad		Antibióticos					IX
			CRO	CIP	AZM ^a	PEN	TET	
2010	Sensible	n	499	354	187	78	257	-
		%	100%	67%	100%	15%	68%	-
	Intermedio	n	0	13	0	275	79	-
		%	0%	2%	0%	52%	21%	-
	Resistente	n	0	162	0	176	40	-
%		0%	31%	0%	33%	11%	-	
No Sensible	n	-	-	0	0	-	-	
%	-	-	0%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			499	529	187	529	376	0
2011	Sensible	n	706	483	702	31	541	-
		%	100%	68%	99%	4%	77%	-
	Intermedio	n	0	4	0	430	107	-
		%	0%	1%	0%	61%	15%	-
	Resistente	n	0	219	0	245	57	-
%		0%	31%	0%	35%	8%	-	
No Sensible	n	-	-	4	-	-	-	
%	-	-	1%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			706	706	706	706	705	0
2012	Sensible	n	742	503	739	27	514	-
		%	100%	68%	100%	4%	69%	-
	Intermedio	n	0	8	0	474	177	-
		%	0%	1%	0%	64%	24%	-
	Resistente	n	0	231	0	241	51	-
%		0%	31%	0%	32%	7%	-	
No Sensible	n	-	-	3	-	-	-	
%	-	-	0%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			742	742	742	742	742	0
2013	Sensible	n	884	516	693	70	664	-
		%	100%	58%	99%	8%	75%	-
	Intermedio	n	0	13	0	582	184	-
		%	0%	1%	0%	66%	21%	-
	Resistente	n	0	359	0	236	40	-
%		0%	40%	0%	27%	5%	-	
No Sensible	n	-	-	6	-	-	-	
%	-	-	1%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			884	888	699	888	888	0
2014	Sensible	n	1.148	501	1.016	82	786	-
		%	100%	44%	99%	7%	68%	-
	Intermedio	n	0	33	0	633	292	-
		%	0%	3%	0%	55%	25%	-
	Resistente	n	0	615	0	434	71	-
%		0%	54%	0%	38%	6%	-	
No Sensible	n	-	-	6	-	-	-	
%	-	-	1%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			1.148	1.149	1.022	1.149	1.149	0
2015	Sensible	n	1.478	548	1.098	81	970	-
		%	100%	37%	100%	5%	66%	-
	Intermedio	n	0	39	0	748	414	-
		%	0%	3%	0%	51%	28%	-
	Resistente	n	0	891	0	649	94	-
%		0%	60%	0%	44%	6%	-	
No Sensible	n	-	-	2	-	-	-	
%	-	-	0%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			1.478	1.478	1.100	1.478	1.478	0
2016	Sensible	n	1.585	527	1.412	76	997	1.585
		%	100%	33%	98%	5%	63%	100%
	Intermedio	n	0	69	0	702	510	0
		%	0%	4%	0%	44%	32%	0%
	Resistente	n	0	989	0	807	78	0
%		0%	62%	0%	51%	5%	0%	
No Sensible	n	-	-	26	-	-	-	
%	-	-	2%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			1.585	1.585	1.438	1.585	1.585	1.585
2017	Sensible	n	2.113	623	2.065	84	1.371	2.114
		%	100%	29%	98%	4%	65%	100%
	Intermedio	n	0	198	0	706	609	0
		%	0%	9%	0%	33%	29%	0%
	Resistente	n	0	1.292	0	1.323	133	0
%		0%	61%	0%	63%	6%	0%	
No Sensible	n	-	-	48	-	-	-	
%	-	-	2%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			2.113	2.113	2.113	2.113	2.114	
2018	Sensible	n	2.071	639	1.998	52	1.204	2.072
		%	100%	31%	96%	3%	58%	100%
	Intermedio	n	0	263	0	555	655	0
		%	0%	13%	0%	27%	32%	0%
	Resistente	n	0	1.169	0	1.464	212	0
%		0%	56%	0%	71%	10%	0%	
No Sensible	n	-	-	73	-	-	-	
%	-	-	4%	-	-	-	-	
Total de aislamientos evaluados			2.071	2.071	2.071	2.071	2.072	

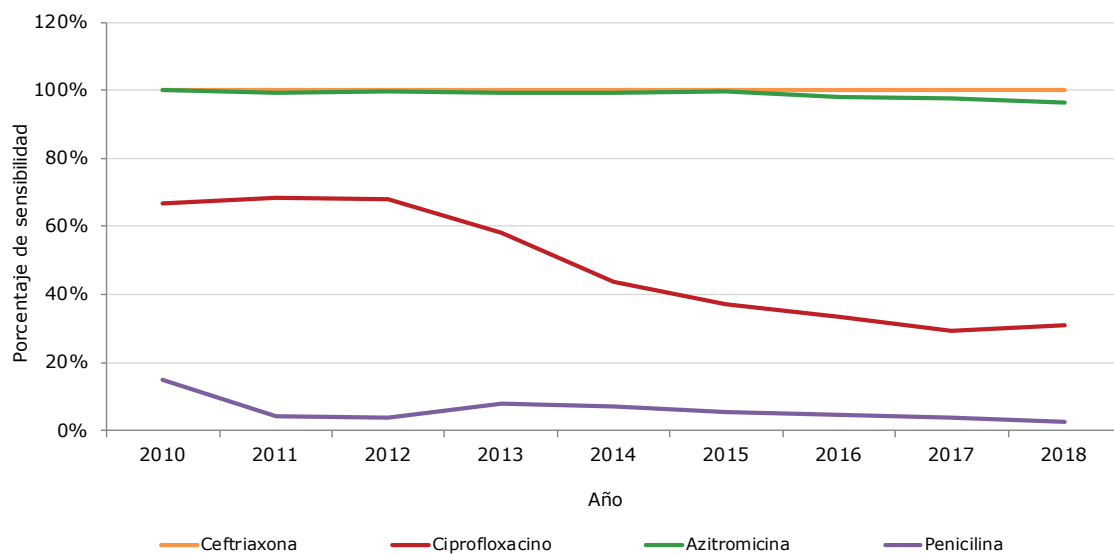
a. Según CLSI 2019.

CRO: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacino, AZM: Azitromicina, TET: Tetraciclina, PEN: Penicilina, IX: Cefixime.

Fuente: Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual. ISP.

La figura 5 muestra la evolución del porcentaje de sensibilidad a ceftriaxona, ciprofloxacino, azitromicina y penicilina de las cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae*, entre los años 2010 y 2018, donde se observó un 100% de cepas sensibles a ceftriaxona, mientras que el ciprofloxacino presentó disminución del porcentaje de sensibilidad. Por otro lado, la penicilina mostró un bajo porcentaje de sensibilidad durante todo el período en evaluación.

Figura 5. Porcentaje de cepas de *N. gonorrhoeae* sensibles a antimicrobianos, por año. Chile, 2010 - 2018

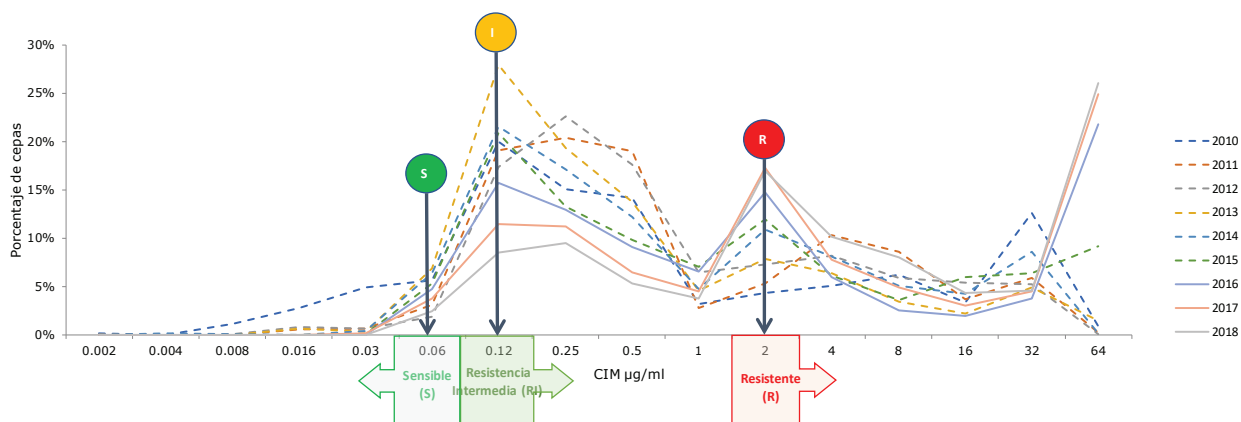


Fuente: Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual. ISP.

Las Figuras 6, 7, 8 y 9 muestran la susceptibilidad antimicrobiana de cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae* para cada año del período evaluado, según la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de los siguientes antibióticos: penicilina, ciprofloxacino, azitromicina y ceftriaxona.

En relación a la CIM de penicilina, se observó una disminución del porcentaje de cepas con resistencia intermedia y un aumento de cepas resistentes con CIM de 64 µg/ml (categoría que incluye toda CIM > 32 µg/ml). Es importante destacar que entre 2010 y 2012 se contaba con la posibilidad de cuantificar la CIM de cifras superiores a 32 µg/ml, mientras que desde el año 2013 en adelante las mediciones a través del método epsilométrico, registraron CIM de penicilina acumulando en 64 µg/ml todos aquellos resultados mayores a 32 µg/ml (Figura 6).

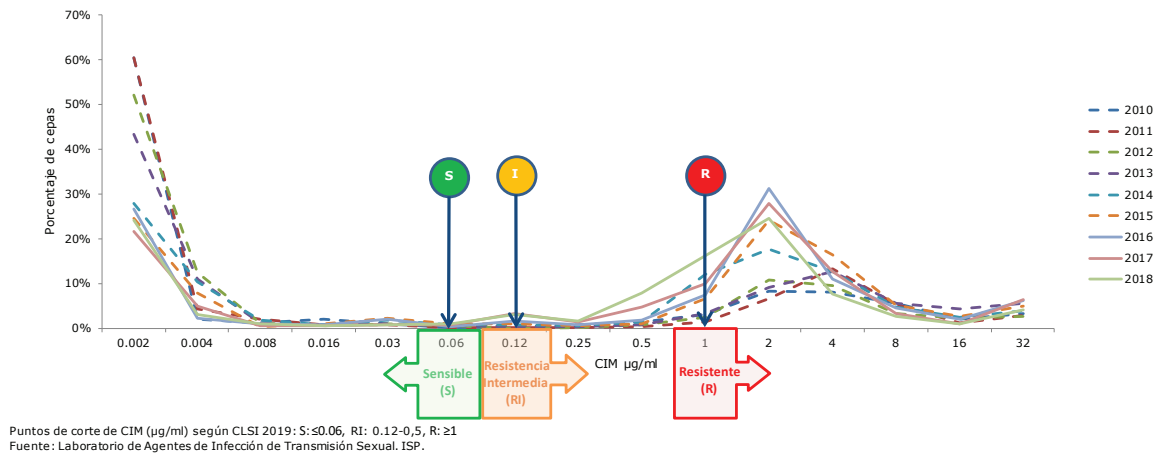
Figura 6. Susceptibilidad a penicilina in vitro de cepas de *N. gonorrhoeae*. Chile, 2010 - 2018



Puntos de corte de CIM (µg/ml) según CLSI 2019: S: <0.06 µg/ml, RI: 0.12-1 µg/ml, R: >2 µg/ml o 1 µg/ml + Betalactamasa positiva
Fuente: Laboratorio de Agentes de Infección de Transmisión Sexual. ISP.

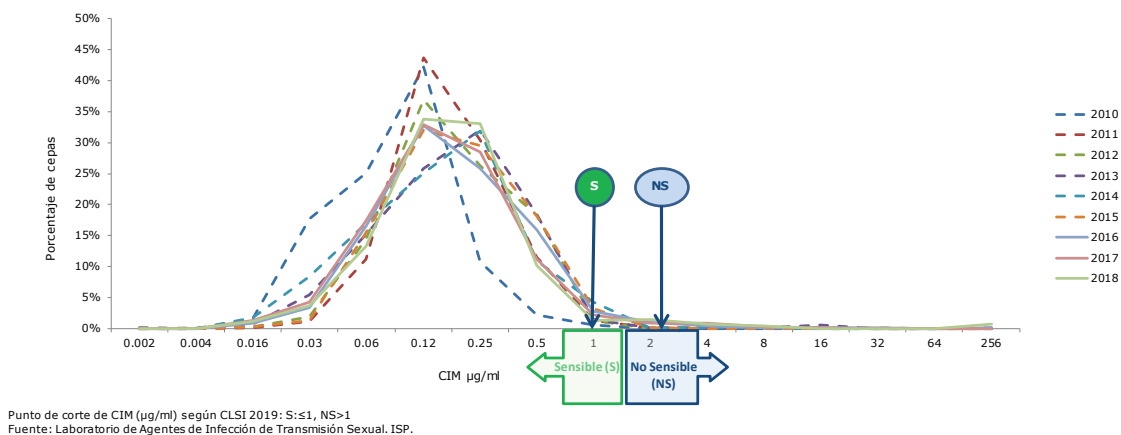
Con respecto al ciprofloxacino, en los tres últimos años evaluados se observó un aumento del porcentaje de cepas resistentes, las que en su mayor porcentaje presentan una CIM de 2 µg/ml (Figura 7).

Figura 7. Susceptibilidad a ciprofloxacino in vitro de cepas de *N. gonorrhoeae*. Chile, 2010 - 2018



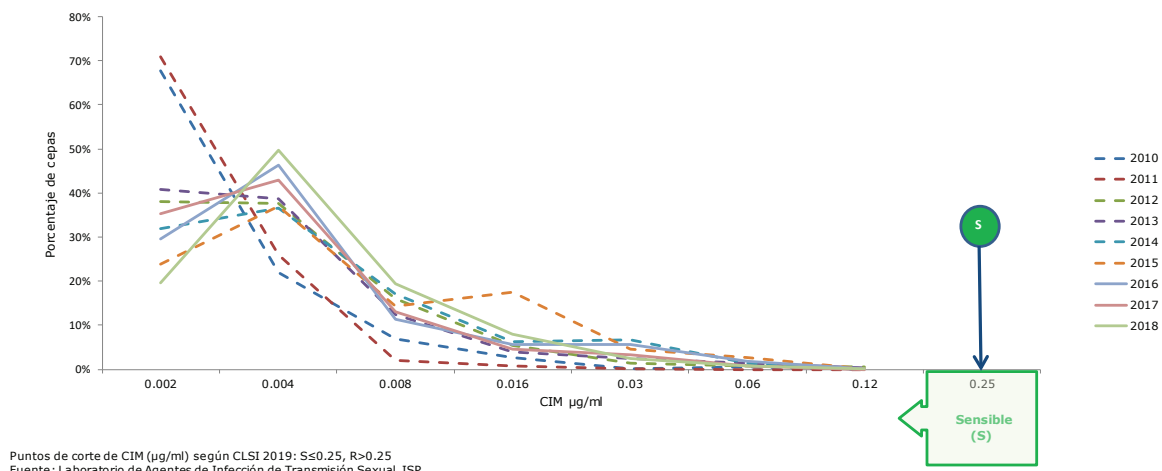
En el análisis para azitromicina, la mayoría de las cepas fueron clasificadas como sensibles, sin embargo, entre el año 2016 y 2018 se observó un desplazamiento de la curva desde una CIM de 0.12 µg/ml a 0.5 µg/ml (Figura 8).

Figura 8. Susceptibilidad a azitromicina in vitro de cepas de *N. gonorrhoeae*. Chile, 2010 - 2018



Finalmente, el análisis de susceptibilidad para ceftriaxona mostró que todas las cepas fueron sensibles a este antimicrobiano y en los tres últimos años del período evaluado, la CIM más frecuente fue de 0.004 µg/ml. Asimismo, destaca el porcentaje de cepas que a través de los años, han presentado CIM cada vez más cercanas al punto de corte de resistencia (>0.25 µg/ml) (Figura 9).

Figura 9. Susceptibilidad a ceftriaxona in vitro de cepas de *N. gonorrhoeae*. Chile, 2010 - 2018



5. SÍNTESIS DE RESULTADOS

Entre los años 2010 y 2018 se confirmaron 12.457 cepas de *N. gonorrhoeae*, registrando un aumento del número de cepas confirmadas con especial incremento los dos últimos años del período evaluado.

El 89,7% de las cepas confirmadas durante el período provenían de pacientes de sexo masculino y en un 30,4% del grupo de edad de 20 a 24 años.

En relación a las regiones de origen de derivación de las muestras, las regiones más frecuentes durante el período analizado corresponden a la Región Metropolitana (58,7%), de Biobío (7,2%) y de Coquimbo (6,2%).

El año 2018, la región con la tasa de cepas confirmadas más elevada según procedencia de la muestra es Arica y Parinacota (45,1 por 100 mil hab.), seguida por las regiones de Tarapacá y Antofagasta (ambas 25,4 por 100 mil hab.), Coquimbo (18,7 por 100 mil hab.), Los Lagos (17,9 por 100 mil hab.) y Metropolitana (16,5 por 100 mil hab.).

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana de las cepas confirmadas de *N. gonorrhoeae*, ceftriaxona y cefixima presentaron un 100% de sensibilidad durante todo el período evaluado, sin embargo, azitromicina mostró una disminución de sensibilidad entre 2010 y 2018 de cuatro puntos porcentuales. Asimismo, la sensibilidad a tetraciclina se redujo de un 68% a 58% entre el primer y último año del período en evaluación.

Por otro lado, la penicilina presentó un aumento de la resistencia antimicrobiana desde un 33% en el año 2010 hasta un 71% en el 2018, mientras que el ciprofloxacino registró un aumento de la resistencia desde un 31% a un 56% durante el mismo período.

En relación al análisis de la CIM, la penicilina mostró un aumento de resistencia con una mayor frecuencia de CIM categorizada en 64 µg/ml y ciprofloxacino registró aumento de resistencia con valores en su mayoría de CIM de 2 µg/ml.

Considerando los reportes internacionales sobre cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación, es de suma importancia realizar el cultivo de este agente bacteriano y mantener la vigilancia de la resistencia de *N. gonorrhoeae* para orientar una adecuada conducta terapéutica.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 836 p.
2. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – *Neisseria gonorrhoeae* [Internet]. aem. 2011 [citado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/neisseria-gonorrhoeae.html>
3. Organización Mundial de la Salud, Reproductive Health and Research. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. [Internet]. 2016 [citado 8 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379221/>
4. Organización Mundial de la Salud. WHO | Target Product Profiles for improved antimicrobial stewardship for gonococcal infection [Internet]. WHO. 2019 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/antimicrobial-stewardship-for-gonococcal-infection/en/>
5. Cáceres, Karen. Informe Anual 2016 Situación epidemiológica de gonorrea (CIE 10: A54). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n4/0716-1018-rci-35-04-0403.pdf>
6. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison, principios de medicina interna. Infecciones gonocócicas [Internet]. 20 ed. McGraw-Hill Medical; 2019. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.uchile.idm.oclc.org/content.aspx?bookid=2461§ionid=209898015>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Gonorrhea - STD information from CDC [Internet]. 2019 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/default.htm>
8. Public Health Agency of Canada. Summary: Diagnosis and Management of Gonococcal Infections [Internet]. 2014 [citado 19 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/gono-inf-eng.php>
9. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. Rev Inst Med trop S Paulo. diciembre de 2001;43(6):338-338.
10. Ministerio de Salud. Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria DS No158/04 [Internet]. EPI – Departamento de Epidemiología. 2004 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/03/DECRETO158_editado.pdf