

Update en malalties infeccioses en Atenció Primària (CAMFiC).

Infeccions de transmissió sexual

Sandra Paredes

CAP Comte Borrell (Barcelona)

Association between rectal gonorrhoea and HIV incidence in men who have sex with men: a meta-analysis

Deborah Donnell ,¹ Kidist Zewdie,² Natasha Ratna ,³ Veronica Miller,^{4,5}
John Michael Saunders ,^{6,7} O Noel Gill,⁶ Valerie Delpech,⁶ Hamish Mohammed ⁶

- L'associació entre el risc d'infecció de Gonorrea Rectal (GR) i la infecció pel VIH en HSH és plausible donat que una via habitual i comuna d'exposició és el sexe anal sense preservatiu.
- L'alta incidència de GR en **assajos clínics de teràpies preventives de VIH** en HSH, es recolza per un major risc de VIH associat al diagnòstic de GR.
- Cal evidència empírica que correlacioni la GR amb la incidència de VIH per avaluar si les altes tasses de GR es correlacionen de manera fiable amb un alt risc de VIH.



- El GR i el VIH s'analitzen de forma rutinària en clíniques de salut sexual de tota Anglaterra.
- A través de dades de vigilància de rutina recopilades en aquestes visites, s'avalua:
 - ✓ **Incidència del VIH i dels nous diagnòstics de GR** en visites repetides de HSH VIH negatiu entre **2011 i 2018** (abans de la implementació generalitzada de la profilaxi prèvia a l'exposició).
 - ✓ **L'associació a nivell poblacional entre el VIH i la incidència de GR** al llarg del temps.

Criteris d'inclusió:

- HSH
- Edat >16 anys
- VIH negatiu a la visita clínica inicial
- Visita clínica de seguiment

Es van **excloure** HSH en tractament amb PrEP

S'avalua l'augment de la probabilitat a nivell individual i poblacional d'un nou diagnòstic d'infecció pel VIH per a aquells diagnosticats simultàniament amb GR en comparació amb aquells sense GR.

Entre el 2011 i el 2018, el VIH i la incidència de GR es va avaluar en 541.056 HSH VIH negatius que assistien a un centre de salut sexual d'Anglaterra.

- **La incidència del VIH es va reduir** de 1,26/100 PY (2011) al 0,28/100 PY (2018).
- **Les tasses de GR van augmentar** de 3,5/100 PY a 11,1/100 PY durant el mateix període.
- La tasa d'incidència del VIH va disminuir un 22,3% per cada augment percentual de GR (IC del 95 %: – 30,8 a –14,7, $p < 0,001$).

Table 2 Number of HIV and rectal GC infections diagnosed and rates of infections by year

Year	Number of eligible HIV-uninfected MSM*	Number contributing to HIV incidence†	HIV diagnoses	Person-year	HIV incidence (95% CI)	Rectal GC diagnoses	Person-year	Rectal GC incidence (95% CI)
2011	90 264	40 164	326	25 923	1.26 (1.13 to 1.40)	487	14 125	3.45 (3.16 to 3.77)
2012	104 343	49 212	340	30 444	1.12 (1.00 to 1.24)	690	15 582	4.43 (4.11 to 4.77)
2013	111 978	55 804	415	36 046	1.15 (1.05 to 1.27)	1108	19 451	5.70 (5.37 to 6.04)
2014	128 136	64 490	446	41 038	1.09 (0.99 to 1.19)	1449	24 593	5.89 (5.60 to 6.20)
2015	138 382	71 253	429	45 528	0.94 (0.86 to 1.04)	1603	29 318	5.47 (5.20 to 5.74)
2016	141 588	74 891	276	49 002	0.56 (0.50 to 0.63)	1976	31 620	6.25 (5.98 to 6.53)
2017	151 295	80 710	187	52 579	0.36 (0.31 to 0.41)	2839	34 914	8.13 (7.84 to 8.44)
2018	152 319	82 082	153	55 343	0.28 (0.24 to 0.32)	4439	39 875	11.13 (10.81 to 11.46)

Conclusions

- D'acord a estudis epidemiològics previs, el risc a nivell individual de VIH en HSH augmenta amb el diagnòstic de GR, motiu pel qual molts assaigs clínics sobre medicaments per a la prevenció del VIH utilitzen poblacions amb altes taxes de GR (assumint un major risc associat de VIH).
- En aquest estudi s'observa una **associació negativa entre la incidència del VIH i la GR**, al contrari del que es va observar als metaanàlisis dels assaigs clínics realitzats al 2000 i 2016 i al contrari del que s'esperaria trobar epidemiològicament per a infeccions que comparteixes una via d'exposició.
- La GR continua sent un fort predictor de risc de VIH a **nivell individual**, amb una **taxa de VIH tres vegades superior entre persones que presenten una GR** que aquelles sense GR concomitant.
- Mentre que l'associació individual del VIH amb el diagnòstic de GR és positiva, a **nivell poblacional la incidència del VIH està disminuint durant un període en que la GR augmenta constantment**.

- La incidència del VIH probablement va disminuir gràcies a l'expansió de proves de VIH, inici de tractament antiretroviral (TAR) i augment de la supressió viral en persones que viuen amb el VIH, intervencions que no van reduir els casos de GR
- El diagnòstic de GR no és un indicador fiable d'exposició al VIH, probablement degut a que les intervencions efectives per reduir el risc de VIH no afecten al risc de gonorrea rectal

› [Sex Transm Infect.](#) 2022 Nov;98(7):537-538. doi: 10.1136/sextrans-2021-055262.
Epub 2021 Sep 21.

COVID-19 impact on bacterial sexually transmitted infections in England between 1 January 2019 and 31 December 2020

[Hannah Charles](#)¹, [Natasha Ratna](#)², [Louise Thorn](#)², [Tamilore Sonubi](#)², [Suzy Sun](#)²,
[Hamish Mohammed](#)², [Kate Folkard](#)², [Katy Sinka](#)²

Introducció

- La pandèmia per COVID-19 ha tingut un impacte en el nombre de visites a les Clínicas d'ITS. Es van interrompre la prestacions de serveis de salut, inclosos els serveis de salut sexual.
- Durant la pandèmia es van prendre diferents recomanacions per reduir el risc d'infecció del pacient i del personal, inclòs la detecció de símptomes de COVID-19 per telèfon abans de la visita, limitant la presentació física a la clínica de persones que necessitaven tractament o valoració urgents.
- Es van mantenir clíniques de ITS obertes per casos urgents o casos complexos però amb capacitat reduïda. Molts serveis online o telefònics van augmentar per donar resposta a la demanda continuada d'ITS.



Es comparen les tendències en número de **proves** i **diagnòstics** d'ITS bacterianes a Anglaterra durant diferents períodes de restriccions de COVID-19 durant el 2020 amb les dades pre-pandèmiques equivalents per al 2019.

Per evitar el doble recompte es va comptabilitzar una prova o un diagnòstic per a cada ITS en un període de 42 dies.

Dades extretes dels centres de vigilància GUMCAD STI i CTAD.

Les proves online van ser definides com els kids d'auto mostreig subministrats pels proveïdors de serveis en línia.



1

Extrae el pincel del envoltorio. No tires el embalaje, ya que es necesario para el envío de la muestra en el laboratorio.



2

Obtén la muestra de pie y en una posición cómoda. (Como si te pusieras un tampón)



3

Coloca el pincel en la bolsa de plástico proporcionada y ciérrala.



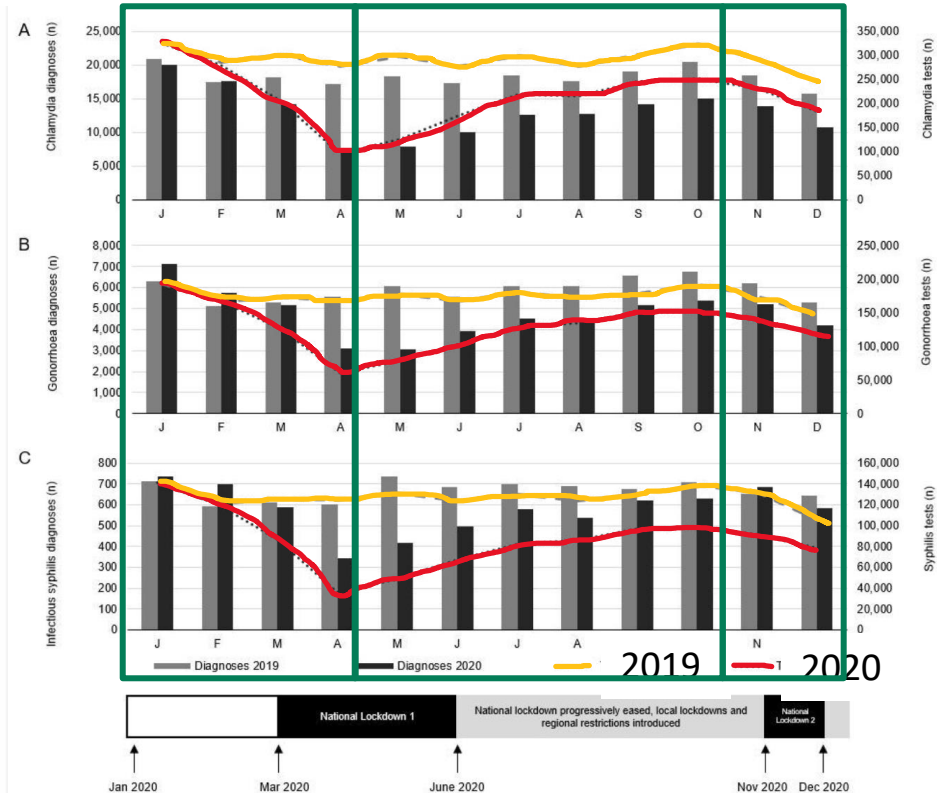
4

Envíanos la muestra de vuelta al laboratorio.

Resultats

PROVES DIAGNÒSTIQUES:

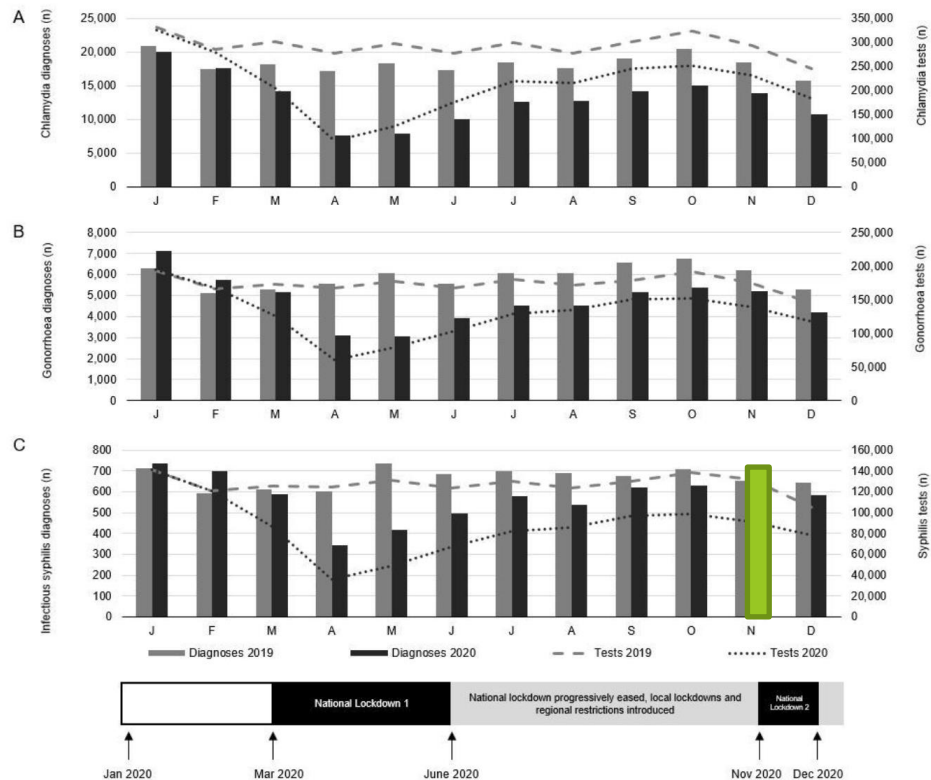
- Entre gener i abril de 2020 les proves de clamídia, gonorrea i sífilis es van reduir en més de la meitat (52-58%), especialment entre març i abril → Coincidint amb **el primer confinament** nacional
- El nombre de proves d'ITS es va recuperar a mesura que les restriccions es van reduir progressivament però es tornaven a reduir a mesura que es van **introduir mesures de distanciament social** més estrictes a l'octubre de 2020 (mantenint-se al 70% i 80% dels nivells de 2019).
- Les proves de clamídia i gonorrea es recuperaven lleugerament millor que per la sífilis.
- Les **proves en línia** van tenir un paper creixent all 2020 (40,6% al 2020 enfront del 18% al 2019).



Resultats

DIAGNÒSTICS:

- En els casos de **clamídia i gonorrea**, la trajectòria en diagnòstics va ser similar a la trajectòria en proves diagnòstiques. Al desembre de 2020 es van diagnosticar un **60-70%** de casos respecte al 2019.
- En canvi, **els diagnòstics de sífilis van continuar augmentant** al 2020 malgrat el nivell de proves realitzades era inferior al 2019.



Conclusions

- Les mesures de distanciament social i la interrupció en l'atenció a la salut sexual associada a la pandèmia de la COVID-19 va tenir, almenys inicialment, un impacte notable sobre la realització de proves i els diagnòstics en clamídia, gonorrea i sífilis.
- **El número de diagnòstics es veu relacionat amb el nombre de proves realitzades.**
- El patró de descens global amb posterior recuperació és similar al que s'ha observat també als EUA, on es veu major afectació en els diagnòstics de clamídia que en el diagnòstics de sífilis.
- Les troballes suggereixen que les transmissions es van mantenir durant tot el període de restriccions. Cal destacar **l'augment de diagnòstics de casos positius per sífilis al 2020** que indica que el nombre d'infeccions podria estar augmentat de forma important respecte els anys previs. Alternativament, també podria haver un augment en el nombre de diagnòstics de sífilis relacionat amb els canvis en l'accés a les proves diagnòstiques que fa més propenses a les parelles i als pacients simptomàtics a fer-se proves durant la pandèmia.

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Changes in the Syphilis Rapid Plasma Reagin Titer Between Diagnosis and Treatment

Katrina Pandey,^{1,2} Christopher K. Fairley,^{1,2} Marcus Y. Chen,^{1,2} Deborah A. Williamson,^{3,4,5} Catriona S. Bradshaw,^{1,2,6} Jason J. Ong,^{1,2} Ei T. Aung,^{1,2} and Eric P. F. Chow^{1,2,6,®}

¹Melbourne Sexual Health Centre, Alfred Health, Melbourne, Victoria, Australia; ²Central Clinical School, Faculty of Medicine, Nursing and Health Sciences, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia; ³Department of Infectious Diseases, The University of Melbourne at the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Melbourne, Victoria, Australia; ⁴Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, The Royal Melbourne Hospital at The Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Melbourne, Victoria, Australia; ⁵Walter and Eliza Hall Institute, Melbourne, Victoria, Australia; and ⁶Centre for Epidemiology and Biostatistics, Melbourne School of Population and Global Health, The University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

- La incidència de la sífilis ha augmentat a nivell mundial durant les últimes dues dècades.
- Aquest augment ha incrementat l'interès per les recomanacions de prova i tractament.
- Una d'aquestes recomanacions és realitzar una prova de títol ràpid de reagina plasmàtica (RPR) el dia del tractament o a prop del dia.
- Si el títol de RPR augmenta entre el dia de la presentació inicial i el dia del tractament i la prova no es repeteix el dia del tractament, llavors el títol de referència inicial amb el qual es controla la resposta al tractament seria incorrecte.

1ra consulta
Nivells RPR

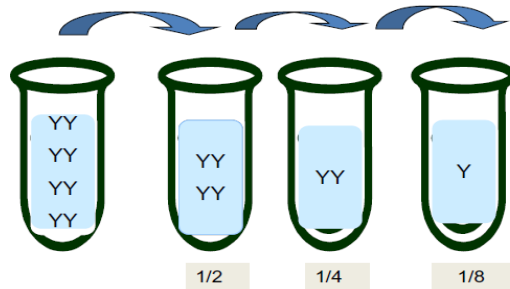
Dia de tractament
Nivells RPR diferents?

- Es considera que el tractament contra la sífilis primària i secundària ha estat exitós si s'observa una reducció ≥ 4 vegades el títol de RPR als 12 mesos del tractament (en sífilis latent als 24 mesos).

Introducció

PROVES D'AGLUTINACIÓ RPR i VDRL

RPR/ VDRL POSITIU: SEMPRE S'HA DE QUANTIFICAR



TÍTOL = DILUCIÓ

DILUCIONS A LA
MEITAT



- Aquest estudi pretén determinar els canvis en el títol RPR entre el dia de la presentació inicial i el dia del tractament i si els augments del títol durant aquest període són suficients per recomanar que es repeteixi el títol en el moment del tractament.

Cas de pacient hipotètic



- Estudi retrospectiu entre l'1 de març de 2011 i el 31 de desembre de 2020 al *Melbourne Sexual Health Center* d'Austràlia avaluant els casos de persones que s'havien sotmès a una serologia de sífilis el dia de la presentació inicial i el dia del tractament, si aquest últim havia estat dins dels 14 dies posteriors a la presentació inicial.
- Es va calcular el percentatge d'individus amb un canvi ≥ 4 vegades en el títol RPR, estratificat pel temps entre la presentació inicial i el tractament i segons l'estadi de la sífilis.

1ra consulta

Nivells RPR

1/16 ← Canvi/augment x 4 → 1/64

1/16 ← Canvi/descens : 4 → 1/4

Dia de tractament

Nivells RPR

- Criteris d'inclusió:
 - ✓ Majors de 16 anys
 - ✓ Presentació inicial de sífilis entre 2011 i 2020
 - ✓ Que tinguessin un títol de RPR ≥ 1 el dia inicial
 - ✓ Que no van rebre tractament el dia inicial
 - ✓ Que van tornar abans de 14 dies
 - ✓ A qui es va mirar títols RPR tant el dia inicial com el dia del tractament

- Tots els diagnòstics de sífilis van ser revisats i estadificats pels experts

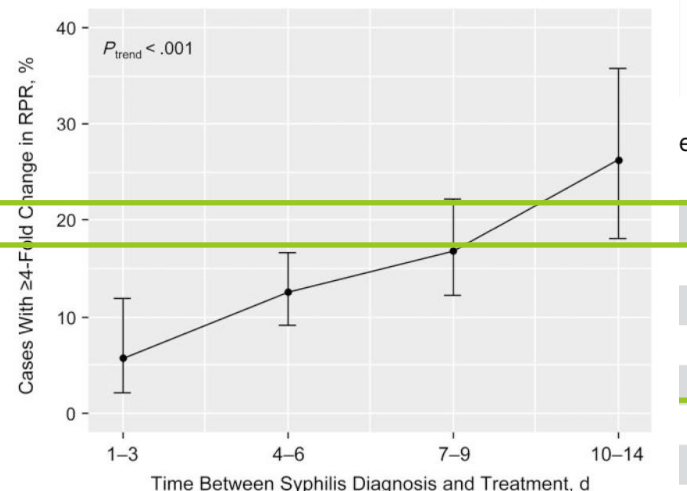
Resultats

- 766 casos de sífilis inclosos: 95,6% homes, 3% dones, 1,4% divers (27-43 anys)
- Durada mitja entre la presentació inicial i el tractament: **6 dies**
- El **14,8% (n=113)** va tenir un augment o disminució **≥4 vegades** durant aquest interval
 - ❖ Sense diferència significativa entre els diferents estadis de sífilis (p=0,66)
 - ❖ Més casos si més temps transcorregut entre la presentació inicial i el tractament:
 - 5,7% (n = 6) **1-3 dies**
 - 26,2% (n = 27) a **10-14 dies**

83,4% increment x4

16,8% descens :4

Finding	All Stages (N = 766)	Primary S (n = 12)
Time between initial presentation and treatment, median (IQR), d	6 (5-7)	6 (5-7)
RPR titer at initial presentation, median (IQR)	1:32	1:16
RPR titer at treatment, median (IQR)	1:32	1:32
Change in median RPR titer between initial presentation and treatment	No change	1-Fold incr
Cases with ≥4-fold increase or decrease in RPR titer, no. (%) ^b		
≥4-Fold increase or decrease	113 (14.8)	22 (18.3)
≥4-Fold increase	94 (12.3)	19 (15.6)
≥4-Fold decrease	19 (2.5)	3 (2.5)



- Hi va haver un augment d'1 vegada en el títol mitjà entre el dia de la presentació inicial i el dia del tractament per als **casos primaris i secundaris**, però no hi va haver canvis per als casos latents.

Finding	All Stages (N = 766)	Primary Stage (n = 121)	Secondary Stage (n = 100)	Early Latent Stage (n = 339)	Late Latent or Unclassified stage (n = 206) ^a
Time between initial presentation and treatment, median (IQR), d	6 (5–7)	6 (5–7)	6 (5–7)	6 (5–8)	6 (5–8)
RPR titer at initial presentation, median (IQR)	1:32	1:16	1:64	1:32	1:16
RPR titer at treatment, median (IQR)	1:32	1:32	1:128	1:32	1:16
Change in median RPR titer between initial presentation and treatment	No change	1-Fold increase	1-Fold increase	No change	No change
Cases with ≥ 4 -fold increase or decrease in RPR titer, no. (%) ^b					
≥ 4 -Fold increase or decrease	113 (14.8)	22 (18.2)	19 (19.0)	53 (15.6)	19 (9.2)
≥ 4 -Fold increase	94 (12.3)	19 (15.7)	17 (17.0)	45 (13.3)	13 (6.3)
≥ 4 -Fold decrease	19 (2.5)	3 (2.5)	2 (2.0)	8 (2.4)	6 (2.9)

Aproximadament 1 de cada 8 persones amb sífilis tenia un títol de RPR que havia augmentat o disminuït ≥ 4 vegades entre la presentació inicial i el tractament.

- Les dades donen suport per recomanar la **repetició dels títols RPR en els casos que el dia de la presentació inicial i el dia del tractament siguin diferents**, fins i tot quan el tractament es realitza a pocs dies de la presentació.
- Una proporció substancial d'individus que són tractats sense un títol RPR repetit el dia del tractament poden tenir la seva **resposta al tractament malinterpretada** perquè el títol RPR el dia de la presentació inicial era inferior al del dia del tractament.
- Això comporta un risc d'augment innecessari de la durada del tractament, intervencions innecessàries, com ara investigacions posteriors (inclosa punció lumbar) o tractaments repetits, i possibles danys associats als efectes adversos.

Conclusions

- Aquestes dades són les **primeres** de les quals tenim coneixement sobre aquest tema i proporcionen una base **d'evidència per a la recomanació que la serologia s'ha de dur a terme el dia del tractament** per orientar millor les respostes al tractament; tanmateix, fer-ho pot ser un cost prohibitiu en entorns amb recursos limitats i també té alguns reptes logístics en entorns amb infraestructures de laboratori no desenvolupades.
- Sembla que la sífilis secundària estaria més associada amb un canvi ràpid de títols amb el pas del dies
- Caldria investigar la necessitat de reduir els dies entre la presentació inicial i el tractament, ja que això pot afectar els resultats del tractament i el control de la sífilis.

- Home de 37 anys
- Episodi de SÍFILIS SECUNDÀRIA (rash cutani amb serologia positiva amb VDRL 1/512 al gener del 2022). Tractat amb dosi única de Pencilina G Benzatina 2.4M im
- Seguiments analítics correctes (VDRL 1/512 → 1/8 → 1/1)

MOTIU DE CONSULTA:

- Al gener de 2023 consulta telefònicament per RS de risc desprotegida. Programem analítica amb serologies
- Consulta presencialment poc després per aparició de 2-3 petites lesions ulcerades no doloroses a nivell genital.



ANALÍTICA 17/01/23

SEROLOGIA

Hepatitis C(VHC) - IgG, sèrum	Negatiu
HIV 1/2 Anticossos + Antígen p24 Combo	Negatiu

Serologia Manual

P.reagínica Lues, VDRL	Negatiu
------------------------	---------

Serologia FREEDOM

IgG Treponema pallidum	Positiu	*
------------------------	---------	---

VISITA PRESENCIAL 20/01/23

20/01/2023 13:16 - PAREDES GARCIA, SANDRA - MEDICINA DE FAMILIA I COMUNITARIA

CONTACTE AMB MTS

▫ VISITA PRESENCIAL:

Resultados de analítica con VIH, VHC negativo. Lues IgG positiva, con VDRL negativo en contexto de sífilis pasada

PCR en orina de C.trachomatis, Gonococo y Mycoplasma negativo

Presenta a nivel de glande tres pequeñas lesiones ulceradas con secreción clara, no dolorosas. Refiere que con los días han ido mejorando de aspecto

Solicito fortis de úlcera para despistaje herpes genital y otras ITS. Programa 9T para entrega de resultados

Me comenta posteriormente que la persona de contacto tiene diagnóstico de herpes genital aunque está asintomático



FROTIS ÚLCERA 20/01/23

MATERIAL: PCR Treponema pallidum, Haemophilus ducreyi, Limfogranuloma veneri y virus I

ESTUDI: PCR

PCR Chlamydia trachomatis-LGV Negatiu

PCR T. pallidum Positiu

PCR H. ducreyi Negatiu

PCR Virus herpes simple 1 Negatiu

PCR Virus herpes simple 2 Negatiu

El 30/01 informo resultats frotis. Es confirma diagnòstic SÍFILIS PRIMÀRIA.

El 30/01 cito al pacient per a administració de Penicilina Benzatina

El 30/01 fem sol·licitud analítica de control en un mes però es fa el 31/01 ?? :

SEROLOGIA

HIV 1/2 Anticossos + Antígen p24 Combo Negatiu

Serologia Manual

P.reagínica Lues, VDRL 1/32

Serologia FREEDOM

IgG Treponema pallidum Positiu *

Proper control analític als 3 mesos.

17/01	20/01	30/01	31/01
1ra consulta	2a consulta	3a consulta	Analítica control
Nivells VDRL:	Frotis úlcera:	S'administra tractament	Nivells VDRL
Negatiu	POSITIU	No tenim nivells VDRL	1/32

- Recordar el període finestra a de les malalties de transmissió sexual i la possibilitat de falsos negatius.
- La importància de cursar frotis de úlcera per al diagnòstic de les ITS que cursen amb lesió ulcerada.
- Valorar la necessitat de repetir una determinació de VDRL el dia de l'administració de tractament per facilitar el seguiment posterior i valorar de forma correcta la resposta al tractament.
- Valorar la vinculació a una unitat de ITS específica.

> [Sex Transm Dis.](#) 2023 Apr 1;50(4):203-208. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001760.
Epub 2022 Dec 21.

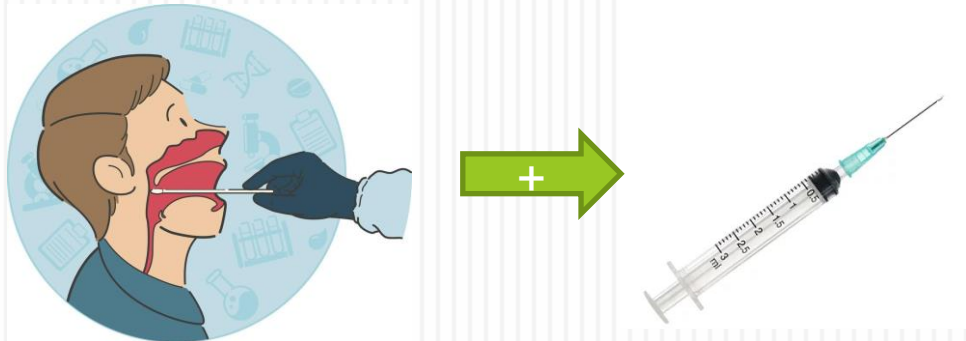
Pharyngeal Gonorrhea in Heterosexual Male and Female Sex Partners of Persons With Gonorrhea

Stephanie E McLaughlin ¹, Matthew R Golden, Olusegun O Soge, Anna Berzkalns ²,
Christina S Thibault ², Lindley A Barbee

Affiliations + expand

PMID: 36548117 DOI: [10.1097/OLQ.0000000000001760](#)

- Les directrius actuals dels Centres de Control i la Prevenció de Malalties dels EUA recomana un tractament empíric per a les persones exposades a ITS, inclosa la *Neisseria gonorrhoeae* (NG).
- Com a mesura de gestió antimicrobiana, ara algunes clíniques recomanen una estratègia de prova i tractament, però l'ús de proves únicament urogenitals pot infradiagnosticar els casos.



- Es realitza un anàlisi descriptiu de la infecció de NG faríngia en homes que tenen relacions sexuals amb dones (HSD) i dones que busquen atenció a una clínica de salut sexual a Seattle, WA., des de febrer de 2017 fins al Juliol del 2021 a causa del contacte amb una parella diagnosticada de gonorrea.
- També es van explorar factors de comportament associats a la positivitat del NG faringi (mitjançant cultiu o prova d'amplificació d'àcid nucleic aplicant anàlisis de xi quadrat)

- Entre els 352 contactes de NG provats per a la infecció urogenital o faríngia, el 34% van ser positius per NG a ≥ 1 lloc anatòmic (27% per a HSD i 40% per a dones)
- Entre els 161 contactes de NG provats a la faringe, el 30% (n=48) van ser positius:
 - El 20% de 54 MSW (n=11)
 - El 35% de 107 dones (n=37)

Si només s'haguessin fet proves urogenital, el 36% de les infeccions de NG en HSD (n=5) i el 19% de les infeccions per NG femenines (n=9) haurien romangut sense identificar.

Conclusions

- La NG faríngia és relativament comú entre els HSD i les dones que han estat exposades a la NG, i probablement representa un reservori infradiagnosticat d'infecció per NG
- Si s'abandona el tractament empíric a favor de la prova i el tractament, serà necessari provar la faringe dels heterosexuales.

Punts claus

- **Art.1** - El diagnòstic de GR no és un indicador fiable d'exposició al VIH
- **Art.2** - Les mesures de distanciament social i la interrupció en l'atenció a la salut sexual associada a la pandèmia va tenir un impacte notable sobre la realització de proves i els diagnòstics en clamídia, gonorrea i sífilis.
- **Art.3**- La serologia de sífilis s'hauria de dur a terme el dia del tractament per orientar millor la resposta al tractament (sobretot en els casos de sífilis primària i secundària).
- **Art.4**- Si es decideix fer un tractament de ITS després de testar, cal recordar recollir mostra faríngia per no infradiagnosticar i deixar de tractar casos de NG faríngia.

Moltes gràcies