

II Curso de Infecciones de Transmisión Sexual *ITS*



Resistencias bacterianas: descripción y discusión de caso clínico relacionado con resistencia antibiótica en *Mycoplasma genitalium*

Luis Piñeiro, Servicio de Microbiología Clínica. Leire Gil, Servicio de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario Donostia, Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa

Online, 12 diciembre 2025

Caso clínico

1. Clínica y epidemiología
2. Características microbiológicas y diagnóstico de confirmación
3. Tratamiento y vigilancia de las tasas de resistencia antibiótica
4. Estudio de contactos y control

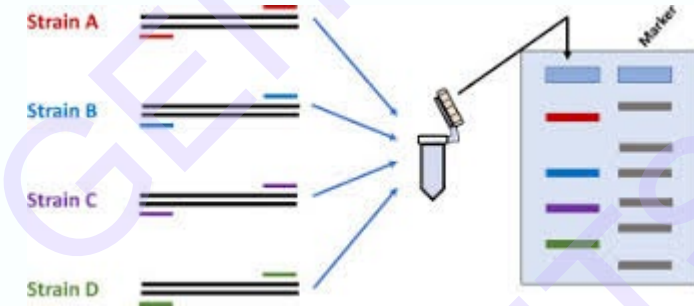
Caso clínico

- ❑ ♂ 32 años en PrEP desde hace 2 años, acude a la revisión trimestral: disuria una semana, secreción seromucosa últimos días
- ❑ AP: Hª ITS previas, NG hace un año, MG hace 6 meses (recto, macrólidos-S)
- ❑ HSH, >5 RSSP últimos 2 meses, doxy-PEP
- ❑ Muestras:
 - Exudado uretral, rectal y faríngeo → gram, cultivo y PCR sindrómica ITS
 - Serología VIH, VHA/B/C, sífilis
 - TRATAMIENTO EMPÍRICO: DOXICICLINA



Caso clínico

- ☐ Informe provisional Microbiología:
 - Gram uretra: > 5 LPM/campo, no se observan microorganismos
 - Cultivo: en curso, negativo a las 24 horas
 - PCR (en los 3 exudados): **POSITIVO *Mycoplasma genitalium*. Se detecta mutación en el gen 23S ARNr asociada con resistencia a macrólidos; susceptibilidad quinolonas, en curso**
 - Serología: negativo
 - ☐ Tratamiento: moxifloxacino 400 mg vo 7 días
 - ☐ Abstención/RS protegidas/información contactos.
 - ☐ Test de cura > 3 SEMANAS.
- ☐ Informe definitivo Microbiología: se detecta **mutación en el gen *parC* asociada con probabilidad intermedia de resistencia a quinolonas**
 - ☐ Buena evolución, test de cura negativo



Síndromes relacionados



UNG y uretritis recurrente, orquitis en varones.
Datos insuficientes patología crónica/infertilidad.



EIP, cervicitis, potencial relación con infertilidad y
aumento de riesgo de parto pretérmino/aborto espontáneo.



Patología fuera del tracto urinario: en algunas series se ha relacionado con proctitis
en HSH.

GUIDELINE

2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,^{1,*}  M. Cusini,² M. Gombert,³ H. Moi,⁴  J. Wilson,⁵ M. Unemo⁶

+ PCR extragenitales valor en :

- 1.- Trazabilidad de contactos, epidemiología
- 2.- Identificación de conductas de riesgo
- 3.- Investigación – epidemiología molecular

Historia natural

- *Infección asintomática : > 70% varones y 45% mujeres. Transmisión genito-genital /genito-anal.
- *Se **desconoce virulencia y tasa de infectividad desde portadores asintomáticos**, baja patogenicidad (< q CT)
- ***Datos dispares en relación a persistencia/ aclaramiento espontáneo en diferentes cohortes:**
 - *Cohorte mujeres USA persistencia 42% infecciones 12 meses seguimiento. Infec. mediana 143 d (21-228)
 - *Cohorte PEP Uganda 55% resolvieron la infección en 3 meses , > 90% en 12 meses.
 - *En varones hay casos de Acl espontáneo en pacientes con MG R a macrólidos y quinolonas en 3 meses.
- En VIH + el Acl es más lento y recurrieron con más frecuencia.
- **Periodo de incubación lento** lo que **dificulta un diagnóstico precoz** tras el contacto.
- **Frecuente la coexistencia con otros patógenos (hasta el 48% en mujeres, 42% en HSH , 31% en HTSX).**

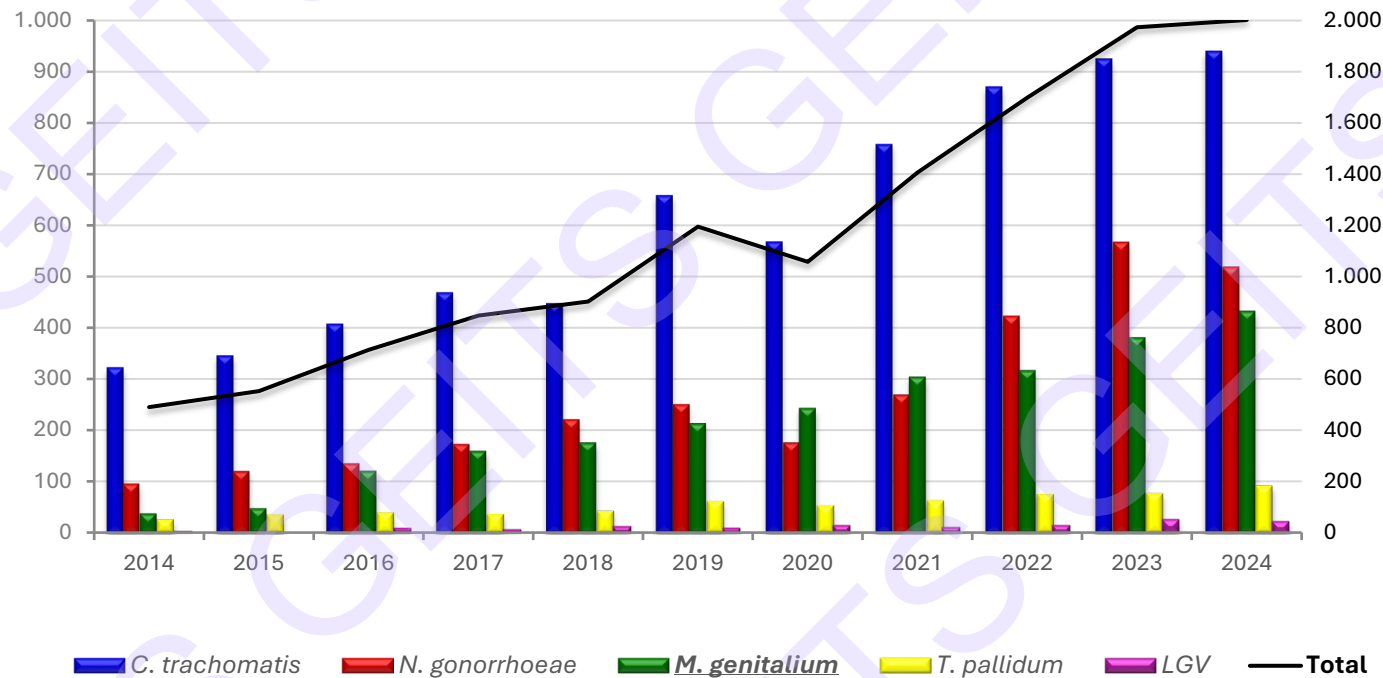


(1) Wood GE, Bradshaw CS, Manhart LE. Update in Epidemiology and Management of *Mycoplasma genitalium* Infections. Infect Dis Clin North Am. 2023 Jun;37(2):311-333. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.009. PMID: 37105645

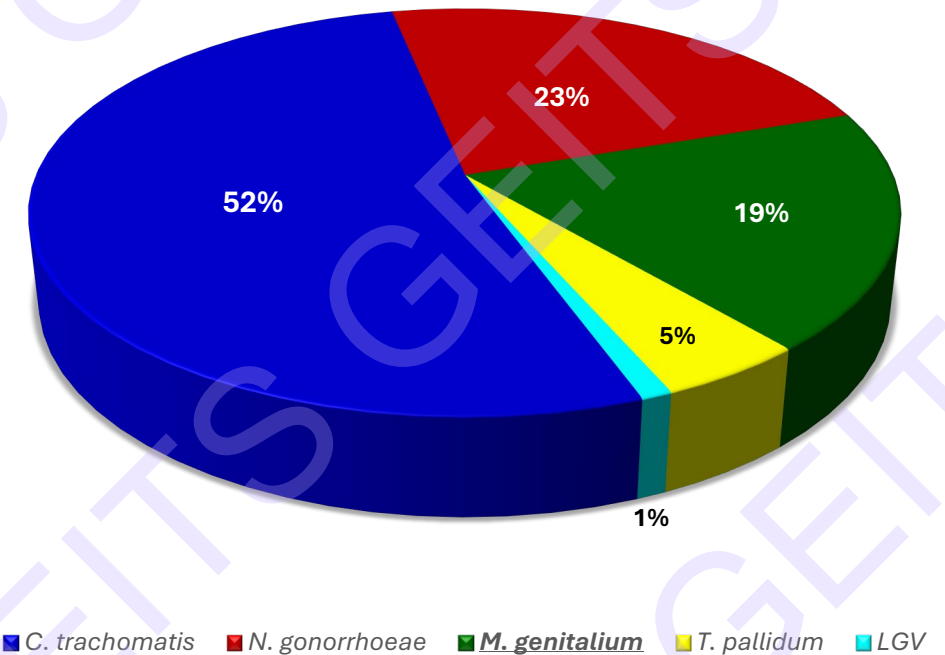
(2) Uptodate in *Mycoplasma genitalium*. Accesible en: https://www.uptodate.com/contents/mycoplasma-genitalium-infection?search=mycoplasma%20genitalium&source=search_result&selectedTitle=1~31&usage_type=default&display_rank=1

Epidemiología de la infección por *M. genitalium* en Gipuzkoa

Carga relativa (nº episodios) de las principales ITS
(H.U. Donostia, 2014-2024)



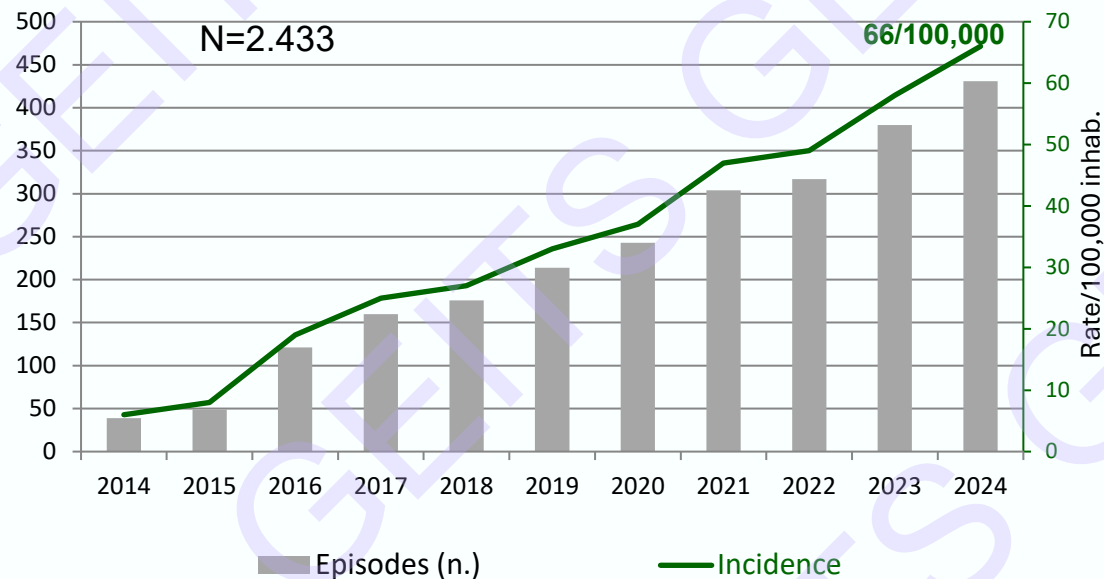
Frecuencia relativa de las principales ITS
(H.U. Donostia, 2014-2024)



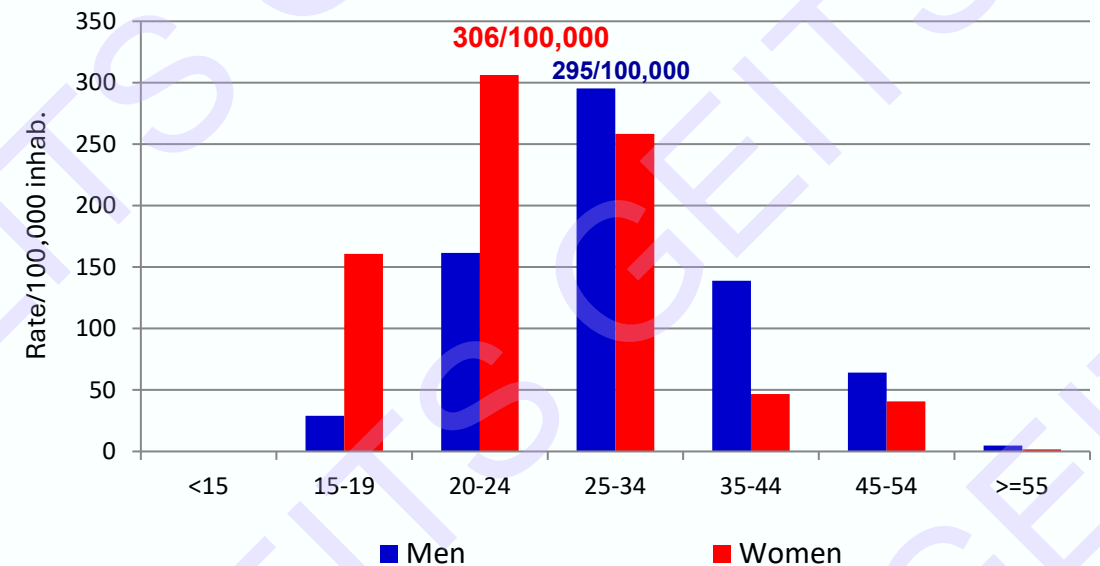
Incidencia de la infección por *M. genitalium* en Gipuzkoa

(Datos EUSTAT y Hospital Universitario Donostia, pob.~650.000 hab.)

Nº episodios e incidencia (H.U. Donostia, 2014-2024)



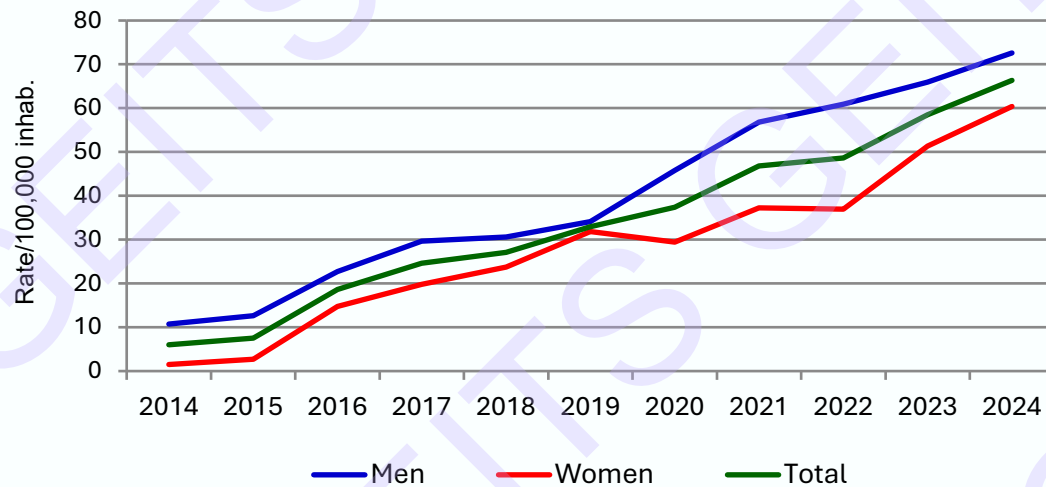
Incidencia por sexo y grupos de edad (H.U. Donostia, 2024)



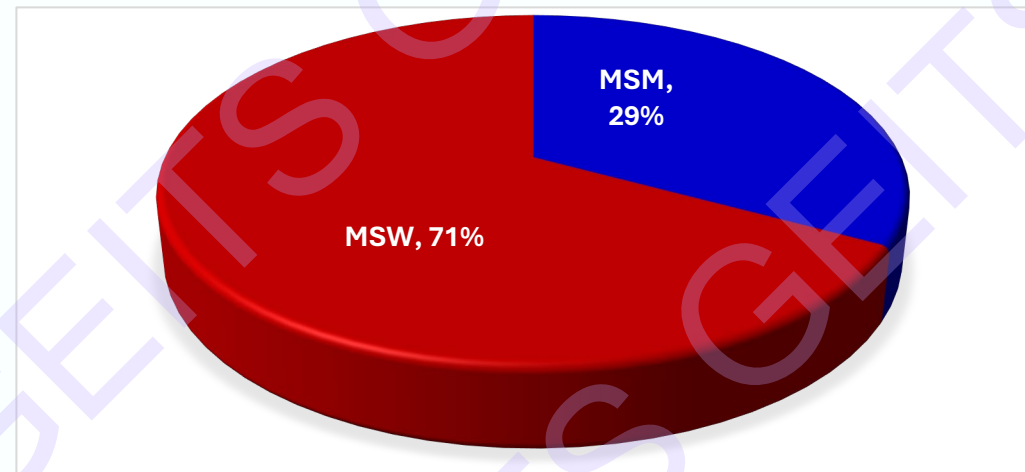
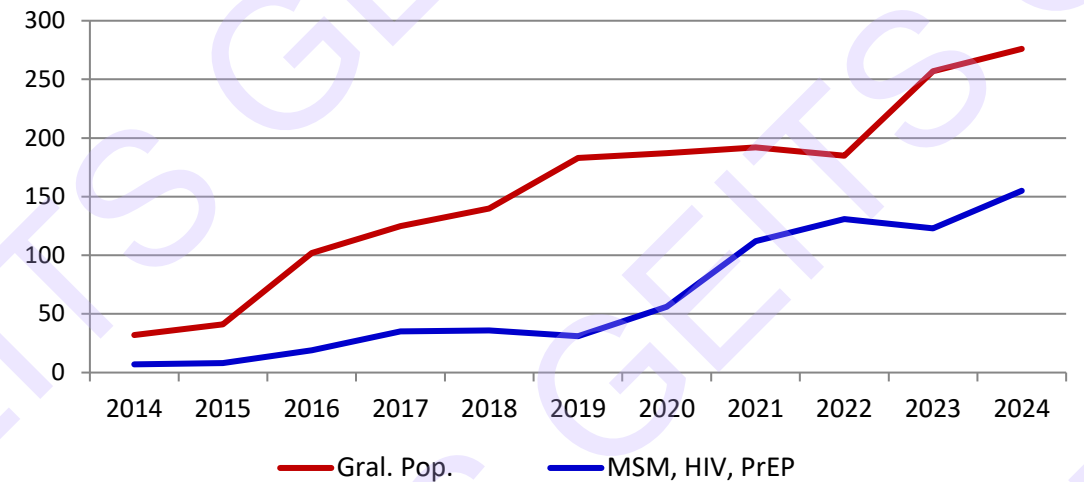
Incidencia de la infección por *M. genitalium* en Gipuzkoa

(Datos EUSTAT y Hospital Universitario Donostia, pob.~650.000 hab.)

Incidencia por sexo (H.U. Donostia, 2014-2024)



Nº episodios por grupo de población (H.U. Donostia, 2014-2024)

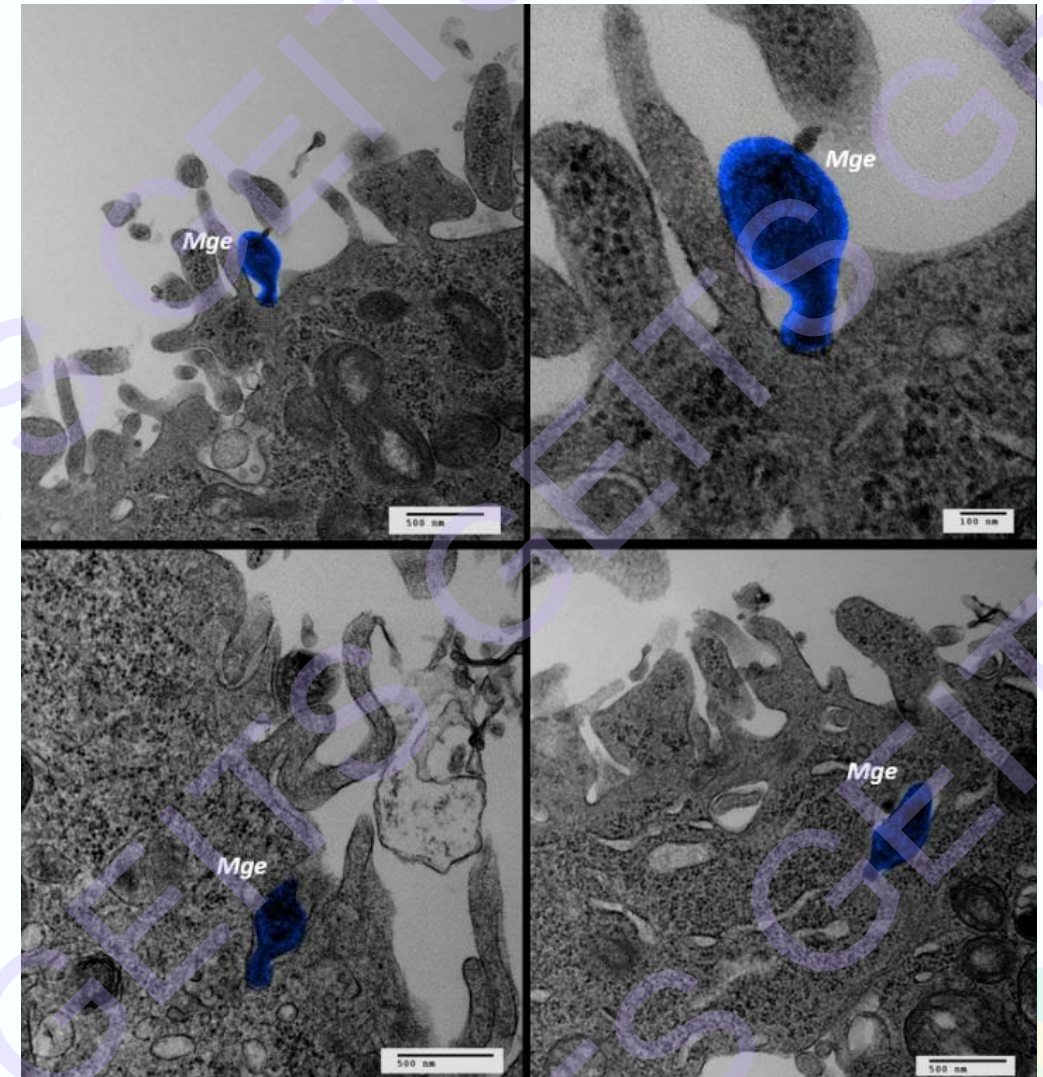


Caso clínico

1. Clínica y epidemiología
2. Características microbiológicas y diagnóstico de confirmación
3. Tratamiento y vigilancia de las tasas de resistencia antibiótica
4. Estudio de contactos y control

Características microbiológicas especiales

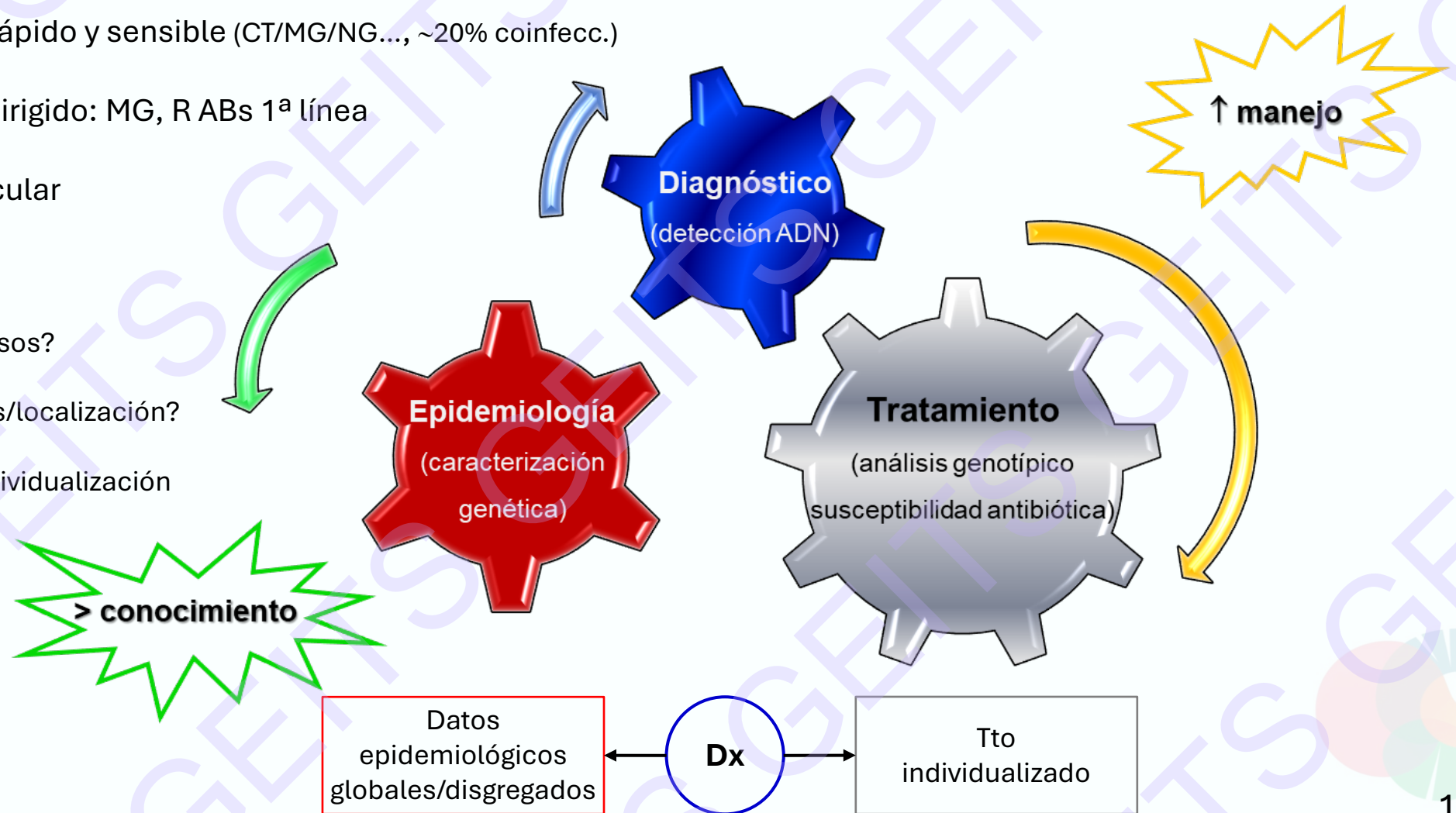
- Membrana celular trilaminar, **sin pared celular**:
 - pleomórfica, no se tiñe en Gram
 - insensible a β -lactámicos
- Bacteria con el **genoma más pequeño** (~580 kbp):
 - reducido metaboloma
 - < biosíntesis → sensible a condiciones ambientales, saprofita
 - difícil crecimiento en medios de cultivo enriquecidos
 - < reparación genética
 - 1 sola copia del gen 23S ARNr (subunidad 50S) → mutación → R AZ
- **Intracelular facultativo**:
 - gen *MgPa* (adhesinas P110, P140...), caracterización genética
 - localización en el núcleo
 - < [AB] → azitro, inducción de R?; doxi, fallo tto?
 - evasión inmune, infección persistente



M. genitalium adhesin P110 binds sialic-acid human receptors.
Aparicio et al. Nature Communications DOI 10.1038 / s41467-018-06963-i

Diagnóstico de confirmación microbiológico: TAAN

- Dx sintrómico más rápido y sensible (CT/MG/NG..., ~20% coinfecc.)
- Dx etiológico → tto dirigido: MG, R ABs 1ª línea
- Epidemiología molecular
- Dx → tto MG:
 - en todos los casos?
 - según síntomas/localización?
 - eficiencia & individualización



Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos “caseros”

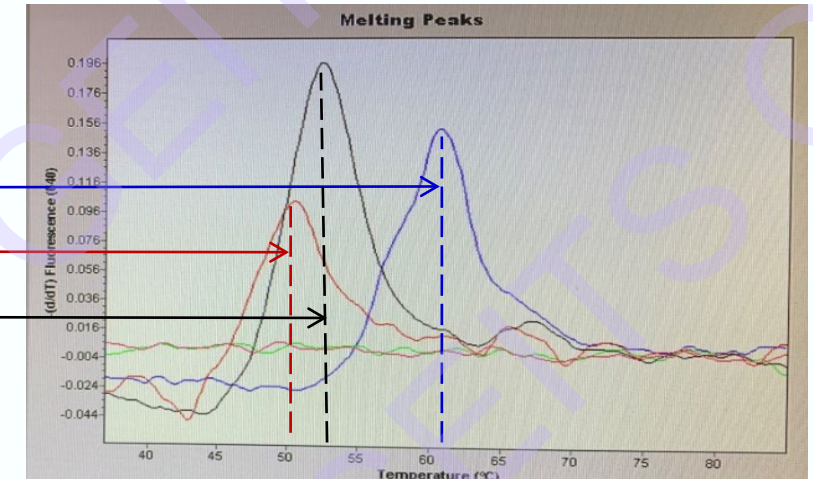
Cuándo tratar? → sintomáticos y sus contactos

Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos “caseros”

Cuándo tratar? → sintomáticos y sus contactos

Macrólidos (Touati et al., JCM 2014;52:1549-55)

- PCR en tiempo real gen 23S ARNr: <24h tras la detección de MG
 - cepa salvaje sensible ($T_m \approx 60^\circ\text{C}$)
 - mutaciones de resistencia A2058G/A2059G ($T_m \approx 50^\circ\text{C}$)
 - mutaciones de resistencia A2058T/A2059C ($T_m \approx 52^\circ\text{C}$)
 - mutación A2058C ($T_m \approx 55^\circ\text{C}$)
- PCR convencional gen 23S ARNr: Sanger → secuenciación y análisis mut.

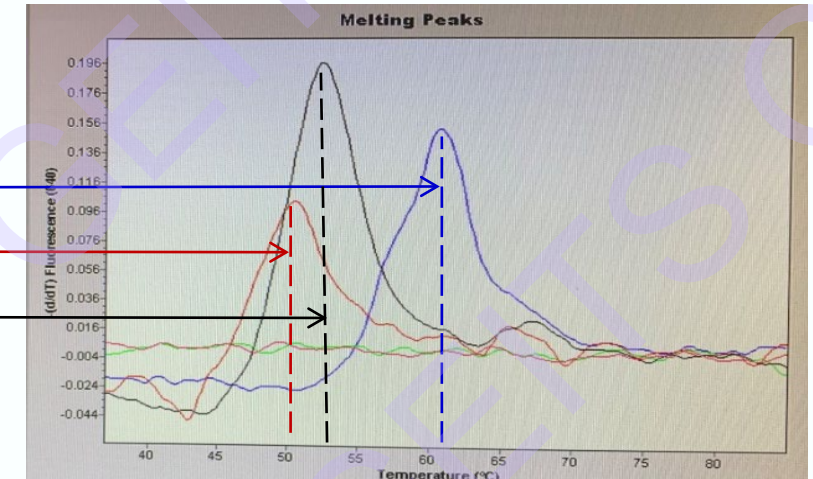


Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos “caseros”

Cuándo tratar? → sintomáticos y sus contactos

Macrólidos (Touati et al., JCM 2014;52:1549-55)

- PCR en tiempo real gen 23S ARNr: <24h tras la detección de MG
 - cepa salvaje sensible ($T_m \approx 60^\circ\text{C}$)
 - mutaciones de resistencia A2058G/A2059G ($T_m \approx 50^\circ\text{C}$)
 - mutaciones de resistencia A2058T/A2059C ($T_m \approx 52^\circ\text{C}$)
 - mutación A2058C ($T_m \approx 55^\circ\text{C}$)
- PCR convencional gen 23S ARNr: Sanger → secuenciación y análisis mut.

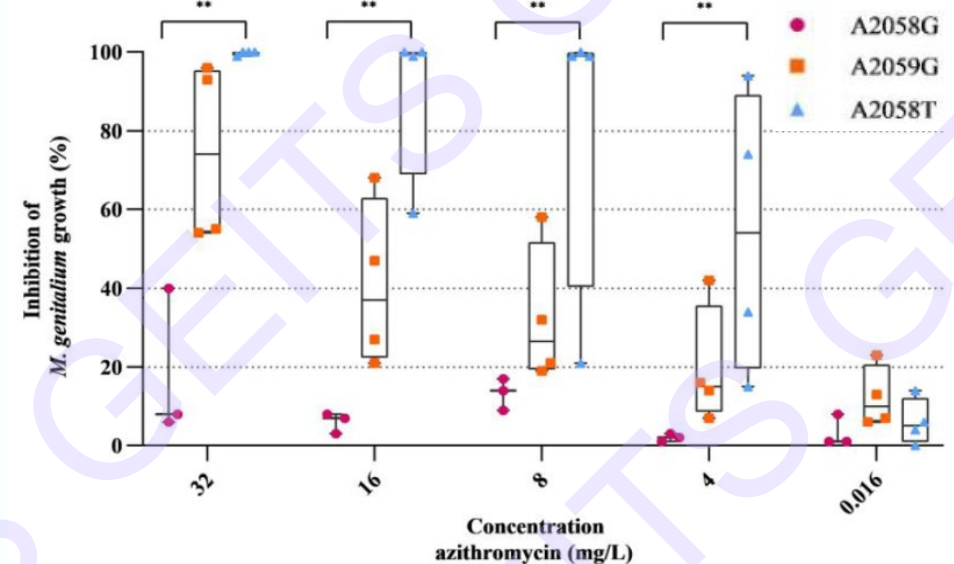


J Antimicrob Chemother. 2025 Feb 3;80(2):465-471. doi: 10.1093/jac/dkae430.

Phenotypic antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* and its variation between different macrolide resistance-associated mutations

T. A. Doelman^{1,2†}, N. Adriaens^{2,3*†}, B. M. Westerhuis³, S. M. Bruisten^{2,3}, C. E. Vergunst^{3,4}, F. M. Bouwman³ and A. P. van Dam^{1,2,3}

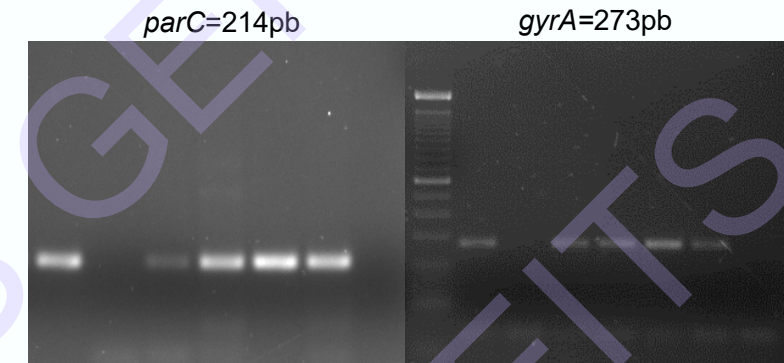
Isolates with A2058T revealed higher azithromycin-induced growth inhibition compared with A2058G (** $p < 0.01$), potentially explaining differences in clinical treatment efficacy.



Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos “caseros”

Fluoroquinolonas (Tagg et al., JCM 2013;51:2245-49)

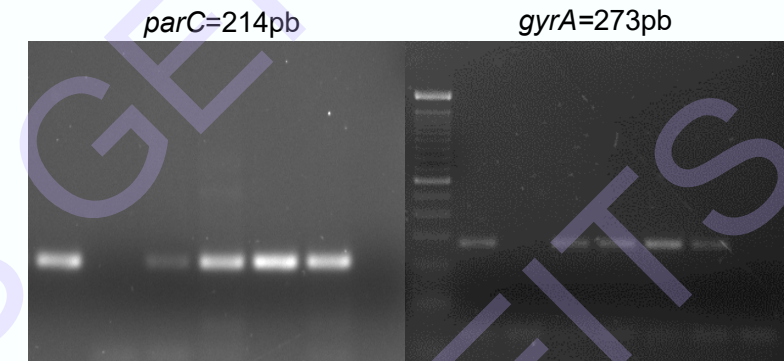
- PCRs convencionales: genes *parC* y *gyrA* (QRDR)
- Sanger → análisis mutaciones
- ≠ macrolidos → mut. no siempre asociadas con R



Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos “caseros”

Fluoroquinolonas (Tagg et al., JCM 2013;51:2245-49)

- PCRs convencionales: genes *parC* y *gyrA* (QRDR)
- Sanger → análisis mutaciones
- ≠ macrolidos → mut. no siempre asociadas con R



Murray et al., AAC 2022;66:e0027822.

parC Variants in *Mycoplasma genitalium*: Trends over Time and Association with Moxifloxacin Failure

ABSTRACT Prevalence, trends, and treatment outcome estimates were generated for *parC* variants in macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium*. Among 539 cases, the most common amino acid change was S83I, which increased from 13% in 2012 to 2013, to 23% in 2019 to 2020 ($P_{\text{trend}} = 0.046$). From 381 moxifloxacin treatments, failure occurred in 58.7% (95% confidence interval [CI], 46.7 to 69.9) of cases with S83I. Other changes affecting S83 or D87 were uncommon and minor contributors to failure. The absence of S83I was highly predictive of moxifloxacin cure (96.4%; 95% CI, 93.7 to 98.2), highlighting diagnostic potential.

S83I → ~60% moxi fallo
Otras → ~95% moxi cura

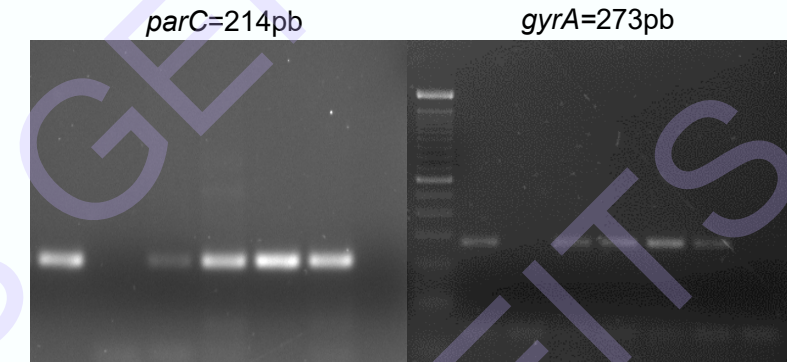
MECHANISMS OF RESISTANCE



Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos “caseros”

Fluoroquinolonas (Tagg et al., JCM 2013;51:2245-49)

- PCRs convencionales: genes *parC* y *gyrA* (QRDR)
- Sanger → análisis mutaciones
- ≠ macrolidos → mut. no siempre asociadas con R



Murray et al., AAC 2022;66:e0027822.

parC Variants in *Mycoplasma genitalium*: Trends over Time and Association with Moxifloxacin Failure

ABSTRACT Prevalence, trends, and treatment outcome estimates were generated for *parC* variants in macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium*. Among 539 cases, the most common amino acid change was S83I, which increased from 13% in 2012 to 2013, to 23% in 2019 to 2020 ($P_{\text{trend}} = 0.046$). From 381 moxifloxacin treatments, failure occurred in 58.7% (95% confidence interval [CI], 46.7 to 69.9) of cases with S83I. Other changes affecting S83 or D87 were uncommon and minor contributors to failure. The absence of S83I was highly predictive of moxifloxacin cure (96.4%; 95% CI, 93.7 to 98.2), highlighting diagnostic potential.

MECHANISMS OF RESISTANCE

S83I → ~60% moxi fallo
Otras → ~95% moxi cura



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

CID 2023;76 (15 June)



***gyrA* mutaciones: efecto aditivo**

gyrA Mutations in *Mycoplasma genitalium* and Their Contribution to Moxifloxacin Failure: Time for the Next Generation of Resistance-Guided Therapy

Gerald L. Murray,^{1,2,3} Erica L. Plummer,^{2,3,4,5} Kaveesha Bodiyaabadu,^{1,2,3} Lenka A. Vodstrcil,^{4,5,6} Jose L. Huaman,^{1,2,3} Jennifer A. Danielewski,^{2,3} Teck Phui Chua,^{1,2,3} Dorothy A. Machalek,^{2,7} Suzanne Garland,^{1,2,3} Michelle Doyle,⁴ Emma L. Sweeney,^{8,9} David M. Whiley,^{8,10} and Catriona S. Bradshaw^{4,5,6}

Dianas comerciales de mutaciones asociadas con resistencia

Dianas comerciales de mutaciones asociadas con resistencia

Macrólidos (gen 23S ARNr) ^x	A2059G	A2058G	A2058T	A2058C	A2059C	A2059T	S/E	Marcado
H. U. Donostia (2014-23, N=589)	256* (43,5%)	172* (29,2%)	104 (17,7%)	4 (0,7%)	2 (0,3%)	0	90-97%** 91,3-100%	No
Allplex™ MG & AziR Assay, Seegene	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	≠ según estudios ^{3,4}	CE-IVD
ResistancePlus® MG, Speedx (+/-Flexible ³)	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	No	No	92,5% 100% ^{3,4}	CE-IVD
ResistancePlus MG kit, Roche (Speedx)	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	No	97,1% 93,8%	CE-IVD
Macrolide-R/MG ELITE MGB®Kit, ELITechGroup	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	No, A2062G/T	100% S/E clínicas ^{3,4}	CE-IVD

^x Todas las TAAN detectan también la cepa salvaje sin mutaciones; cada una tiene validadas diferentes tipos de muestra.

* En 51 (8,7%) casos se detectó una mut A2058/2059G no identificable en la secuenciación; 10 (1,7%) mixtos con cepa salvaje.

** Sensibilidad PCR casera ~90% vs PCR comercial de detección (STI-7, Seegene), 97% con Cts<35.

1: detección individual; 2: detección conjunta; 3: formato para GeneXpert, Cepheid.

3. Le Roy et al. J Clin Microbiol 59:e00020-21. <https://doi.org/10.1128/JCM.00020-21>. 4. Peris et al. Int J Mol Sci. 2023, 24, 7218. <https://doi.org/10.3390/ijms24087218>.

Dianas comerciales de mutaciones asociadas con resistencia

Fluoroquinolonas (gen <i>parC</i>) ^x	G248T (S83I)	G259A (D87N)	G248A (S83N)	G259T (D87Y)	A247C (S83R)	Otras QRDR	Otras no-QRDR	S/E	Marcado
H. U. Donostia (2014-23, N=256)	116 (45,3%)	38 (14,8%)	32 (12,5%)	21 (8,2%)	4 (1,6%)	21 ³ (8,2%)	24 (9,4%)	80-88%* 100%	No
Allplex™ MG & MoxiR Assay, Seegene	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	No ³	No	91,8% 100% ⁴	CE-IVD
MG+ <i>parC</i> (beta) assay, Speedx	Sí ¹	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	No ³	No	94,7% 93,6% ⁵	Ruo
LightMix® Modular <i>parC</i> MG, Roche	Sí ¹	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	98,6% 95,4% ⁴	Ruo
MGMO qPCR kit, NYtor	Sí ²	Sí ²	No	Sí ²	Sí ²	No	No	94,4% 100% ⁴	Ruo

^x Todas las TAAN detectan también la cepa salvaje sin mutaciones; cada una tiene validadas diferentes tipos de muestra.

* Sensibilidad PCR casera ~80% vs PCR comercial de detección (STI-7, Seegene), 88% con Cts<35.

1: detección individual; 2: detección conjunta; 3: G259C (D87H), no detectada en 256 casos.

4. Gardette et al. J Clin Microbiol. 10.1128/jcm.01135-22. 5. Sweeney et al. J Clin Microbiol 58:e01432-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.01432-20>.

Dianas comerciales de mutaciones asociadas con resistencia

Fluoroquinolonas (gen <i>parC</i>) ^x	G248T (S83I)	G259A (D87N)	G248A (S83N)	G259T (D87Y)	A247C (S83R)	Otras QRDR	Otras no-QRDR	S/E	Marcado
H. U. Donostia (2014-23, N=256)	116 (45,3%)	38 (14,8%)	32 (12,5%)	21 (8,2%)	4 (1,6%)	21 ³ (8,2%)	24 (9,4%)	80-88%* 100%	No
Allplex™ MG & MoxiR Assay, Seegene	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹	No ³	No	91,8% 100% ⁴	CE-IVD
MG+ <i>parC</i> (beta) assay, Speedx	Sí ¹	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	No ³	No	94,7% 93,6% ⁵	Ruo
LightMix® Modular <i>parC</i> MG, Roche	Sí ¹	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	Sí ²	98,6% 95,4% ⁴	Ruo
MGMO qPCR kit, NYtor	Sí ²	Sí ²	No	Sí ²	Sí ²	No	No	94,4% 100% ⁴	Ruo

Individualised treatment of *Mycoplasma genitalium* infection—incorporation of fluoroquinolone resistance testing into clinical care

Emma L. Sweeney, Catriona S Bradshaw, Gerald L. Murray, David M. Whaley

Mycoplasma genitalium is an emerging global health threat, due to an alarming rise in antimicrobial resistance. Although individualised treatment approaches have been successfully adopted for macrolides, treatment is complicated by rising rates of fluoroquinolone resistance and by the scarcity of alternative treatment options. In this Personal View, we discuss the available data within the literature and highlight issues surrounding individualised treatment using fluoroquinolones, including the hesitation to focus on inclusion of *ParC* fluoroquinolone resistance mutations for guiding antimicrobial treatments. We propose that there is a clear role for diagnostics that focus on the absence of resistance mutations (ie, wild-type sequences and antimicrobial susceptibility) to inform microbial cure following fluoroquinolone antimicrobials, with Australian data strongly supporting this approach. The development of molecular tests that incorporate markers to detect both wild-type and only the most common *ParC* mutation, Ser83Ile, could greatly improve first-line antimicrobial selection and stewardship, individualise tests of cure, and be extremely useful in the care of patients with *M. genitalium* infection.



Lancet Infect Dis 2022;
22: e267–70
Published Online
March 21, 2022
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00629-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00629-0)
The University of Queensland
Centre for Clinical Research,
Faculty of Medicine,
The University of Queensland,
Brisbane, QLD, Australia
(E. L. Sweeney PhD,
D. M. Whaley PhD); Melbourne

- Tendencia ascendente R a quinolonas
- ~10-20% casos MG+ con G248T en *parC* (~60% asociado con fallo tto y 90% con R a macrólidos)

¿Inclusión diana específica G248T
en test comerciales de detección de R?

Susceptibilidad antibiótica con métodos genotípicos

Tetraciclinas

- PCRS convencionales gen 16S ARNr (*tetM*)
- Insuficiente evidencia entre correlación genotípica/fenotípica
- Otras causas?: PK/PD en el núcleo...
- Identificación de casos con fallo de tratamiento → investigación



J Antimicrob Chemother 2021; **76**: 1150–1154
doi:10.1093/jac/dkab016 Advance Access publication 4 February 2021

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Identification of 16S rRNA mutations in *Mycoplasma genitalium* potentially associated with tetracycline resistance *in vivo* but not selected *in vitro* in *M. genitalium* and *Chlamydia trachomatis*

Chloé Le Roy^{1†}, Arabella Touati^{2†}, Carla Balcon¹, Justine Garraud¹, Jean-Michel Molina³, Béatrice Berçot^{1,4,5}, Bertille de Barbeyrac^{1,2}, Sabine Pereyre^{1,2}, Olivia Peuchant^{1,2‡} and Cécile Bébear^{1,2*‡}



Antimicrobial Agents
and Chemotherapy®

May 2022 Volume 66 Issue 5 10.1128/aac.00243-22

MECHANISMS OF RESISTANCE



Impact of 16S rRNA Single Nucleotide Polymorphisms on *Mycoplasma genitalium* Organism Load with Doxycycline Treatment

Teck-Phui Chua,^{a,b,c} Jennifer Danielewski,^{a,b,c} Kaveesha Bodiyaadu,^{a,b,c} Catriona S. Bradshaw,^{d,e} Dorothy A. Machalek,^{b,f} Suzanne M. Garland,^{a,b,c} Erica L. Plummer,^{a,b,d,e} Lenka A. Vodstrcil,^{d,e} Gerald L. Murray^{a,b,c}

Caso clínico

1. Clínica y epidemiología
2. Características microbiológicas y diagnóstico de confirmación
3. Tratamiento y vigilancia de las tasas de resistencia antibiótica
4. Estudio de contactos y control

Antibiotic treatment guidelines- MG

Rapid syndromic molec dx
+AB susceptibility

↓
Targeted treatment

IUSTI (2021)	CDC (2021) / Australia (2022)
<i>Macrolides-S</i> : azithro 500mg + 250mg x 4d (oral) ^{a1,d} <i>Macrolides-R</i> : moxi 400mg x 7 ^b -14 ^c d (oral) ^{a2}	<i>Macrolides-S</i> : doxy 100mg/12h x 7d (oral) → azithro 1g 1d + 500mg x 3d (oral) ^{a1}
Pristina vo 1g/6h x 10d (oral) ^{a3} Mino ^{a4} or Doxy ^{a5} 100mg/12h x 14d (oral)	<i>Macrolides-R^d</i> : doxy vo 100mg/12h x 7d (oral) → moxi 400mg x 7 ^b -14 ^c d (oral) ^{a2}

^a Cure: a1 85-95%; a2 >90%; a3 75%; a4 70%; a5 30-70%; ^b Uncomplicated or ^c complicated infection (PID, epididymitis)

^d **Same regimen if susceptibility is not studied**

* **With azithro treatment failure, moxifloxacin is recommended.**

Don't treat only with a 1g AZ → ↑ development of macrolide R and treatment failures → treat with extended regimen

Adapt the recommendations of guides and experts to particular situations:

- Is the patient symptomatic, overload and delays in care; and the type of population attended to?
- What are the available diagnostic techniques and the response time of our laboratory?
- Are there local AB R rates and guideline recommendations; and variations by population type?

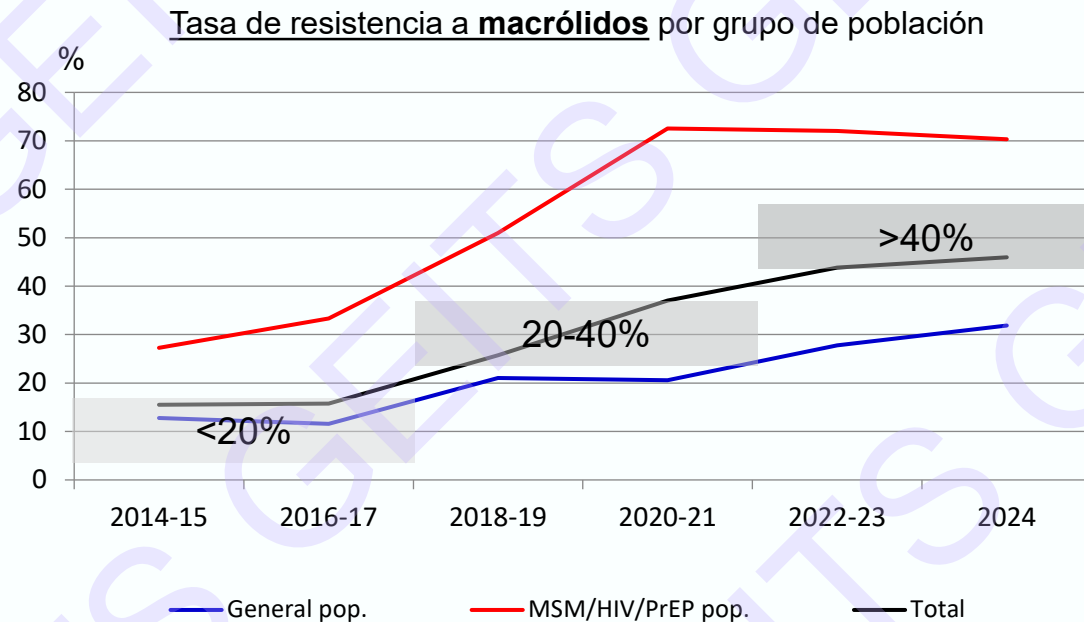


Tasas de resistencia antibiótica

(Datos Hospital Universitario Donostia, 2014-2024)

→ N = 2.433 episodios de infección por *M. genitalium*

○ 2.142 estudio susceptibilidad a **macrólidos** → 771 (36,0%) resistentes



Tasas de resistencia antibiótica

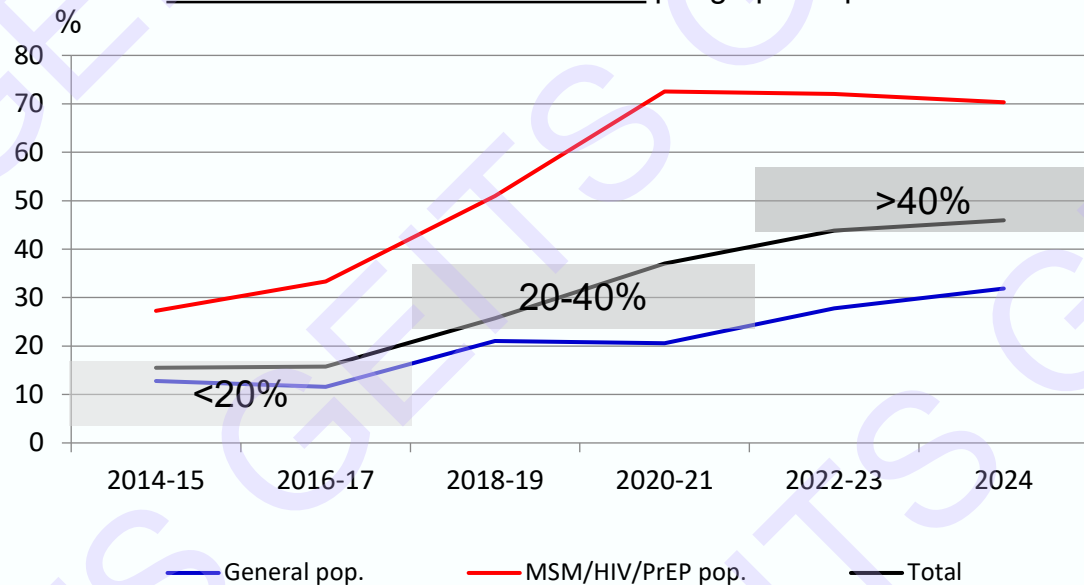
(Datos Hospital Universitario Donostia, 2014-2024)

→ N = 2.433 episodios de infección por *M. genitalium*

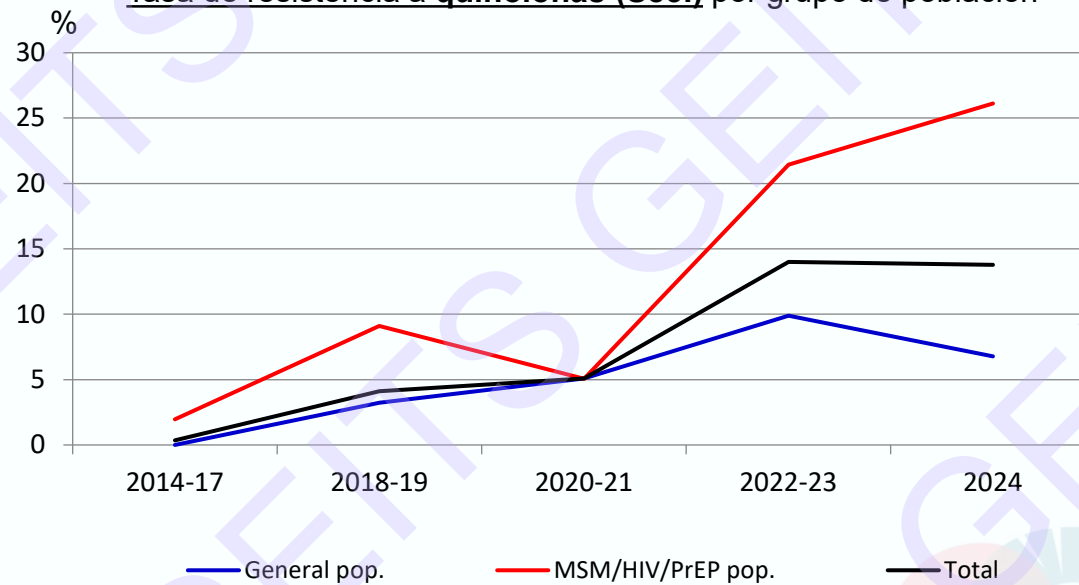
○ 2.142 estudio susceptibilidad a **macrólidos** → 771 (**36,0%**) resistentes

○ 1.908 estudio susceptibilidad a **quinolonas** → 370 (19,4%) resistentes: *parC* → 167 (**8,8%**) mut G248T (**S83I**)*, 203 (10.6%) otras mut
gyrA → 23 (1,2%) mut G295T/A/C y A296G; 22/23 +S83I

Tasa de resistencia a **macrólidos** por grupo de población



Tasa de resistencia a **quinolonas (S83I)** por grupo de población



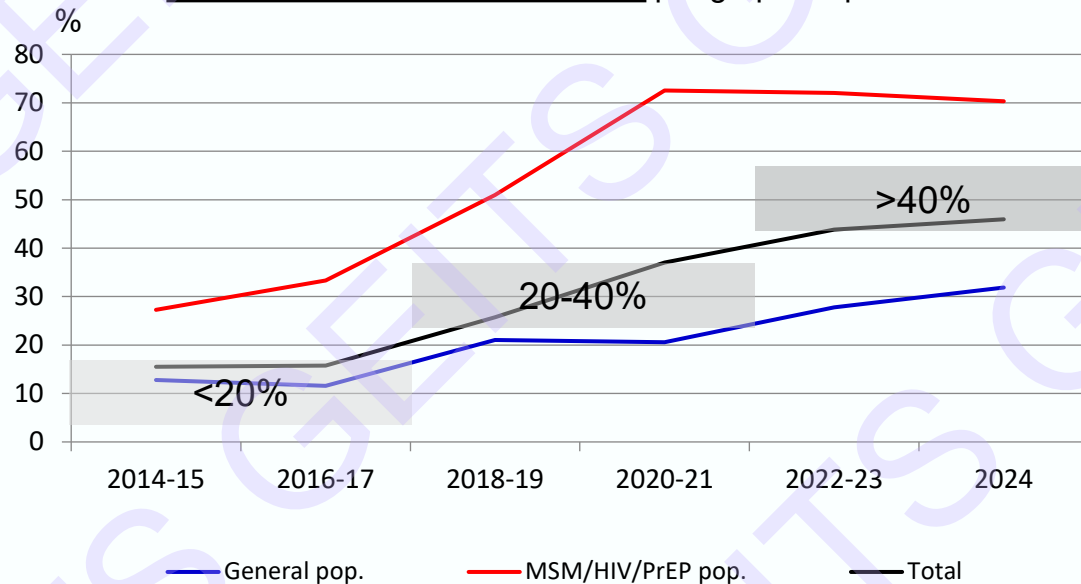
Tasas de resistencia antibiótica

(Datos Hospital Universitario Donostia, 2014-2024)

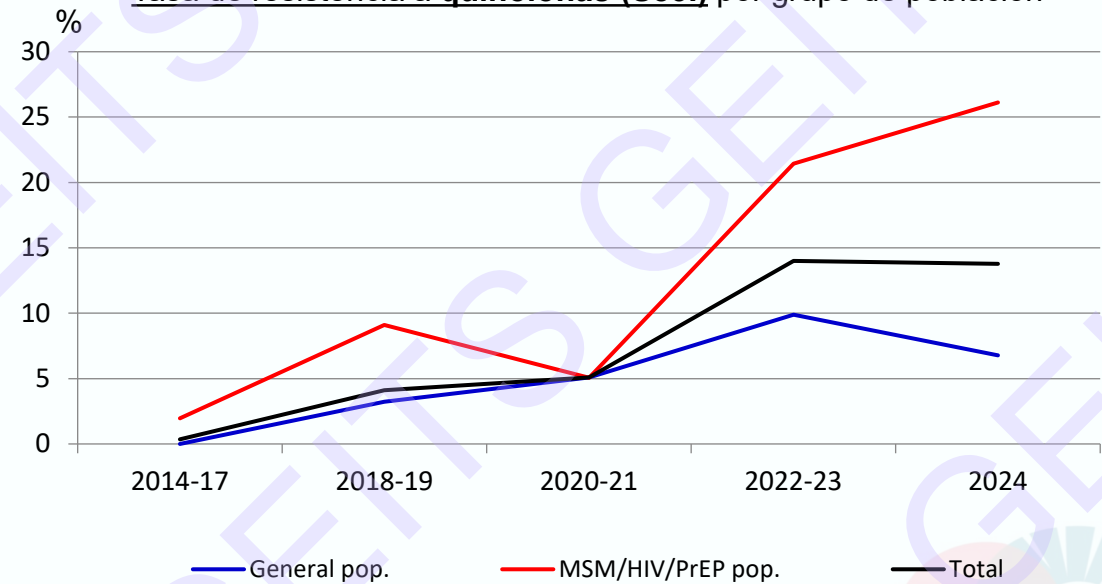
→ N = 2.433 episodios de infección por *M. genitalium*

- 2.142 estudio susceptibilidad a **macrólidos** → 771 (**36,0%**) resistentes
- 1.908 estudio susceptibilidad a **quinolonas** → 370 (19,4%) resistentes: *parC* → 167 (**8,8%**) mut G248T (**S83I**)*, 203 (10.6%) otras mut *gyrA* → 23 (1,2%) mut G295T/A/C y A296G; 22/23 +S83I

Tasa de resistencia a **macrólidos** por grupo de población



Tasa de resistencia a **quinolonas (S83I)** por grupo de población

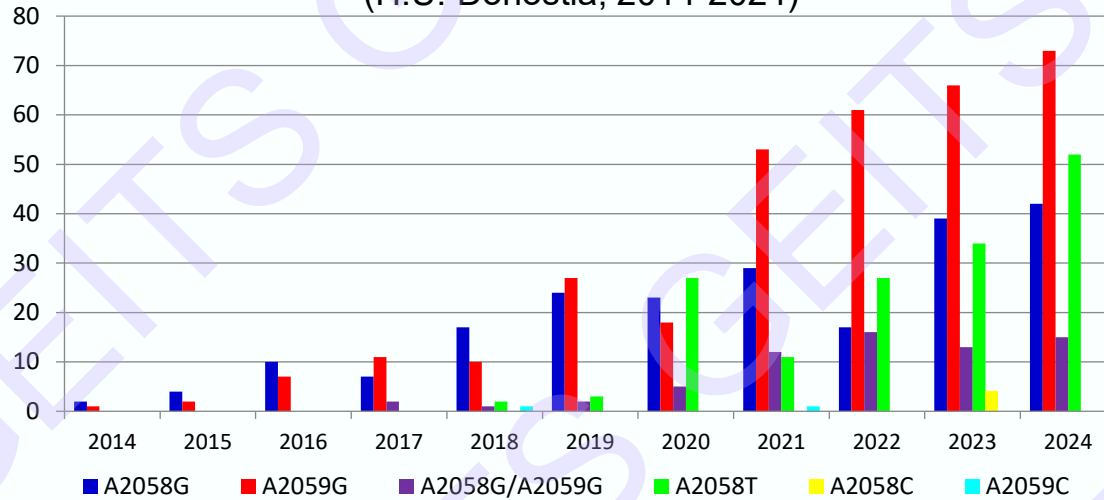


* ~90% resistentes a macrólidos; **en 2024, 13% resistentes a ambos** antibióticos (<2% in 2014-18, 5% in 2019-21)

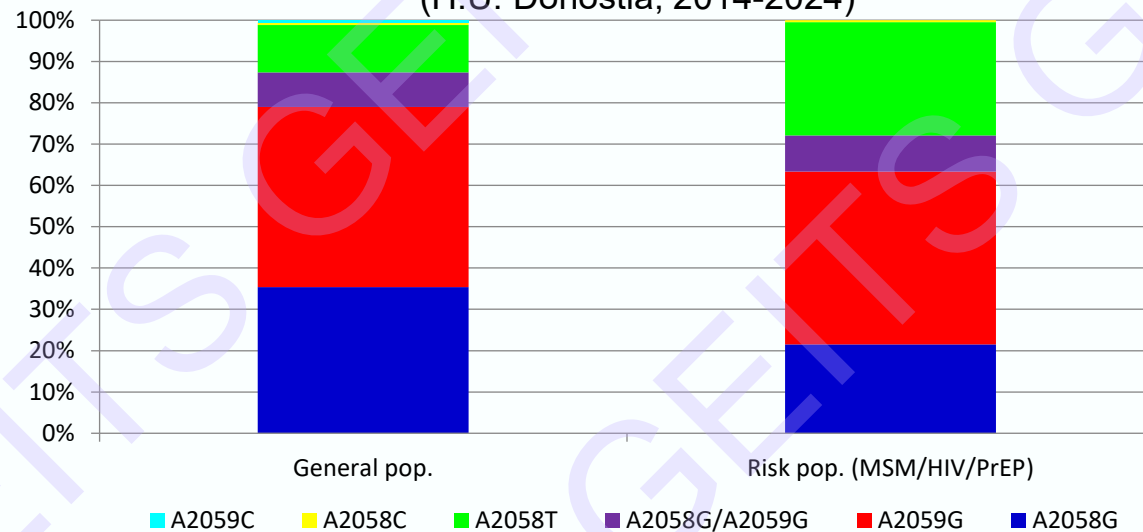
→ valorar tto 3ª línea: pristinamicina +/- doxiciclina; nuevos AB o pautas AB?

Resistencia y epidemiología molecular

Nº episodios resistentes a macrólidos por mutación en el gen 23S ARNr
(H.U. Donostia, 2014-2024)

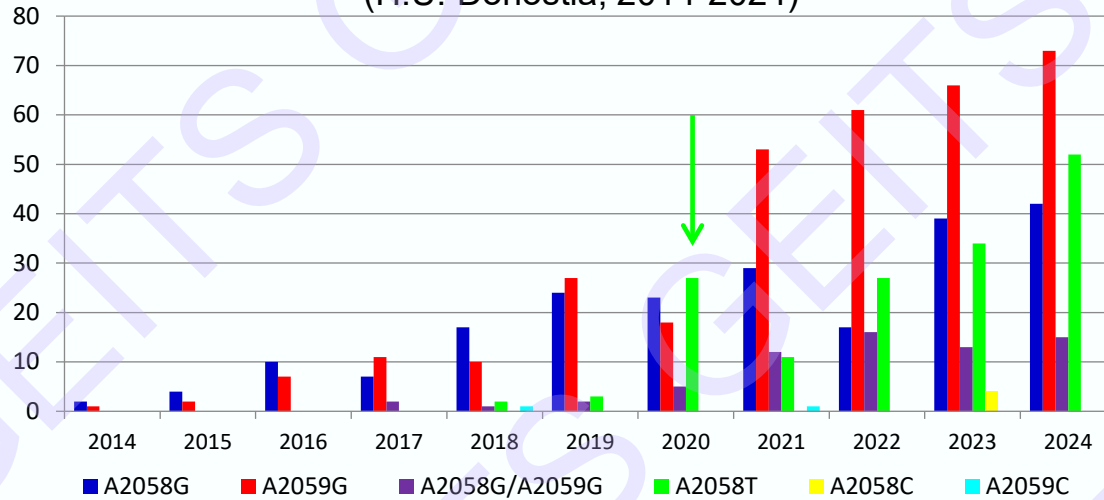


Distribución de mutaciones en el gen 23S ARNr por grupo de población
(H.U. Donostia, 2014-2024)



Resistencia y epidemiología molecular

Nº episodios resistentes a macrólidos por mutación en el gen 23S ARNr
(H.U. Donostia, 2014-2024)



antibiotics

Antibiotics 2022, 11, 1492. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111492>

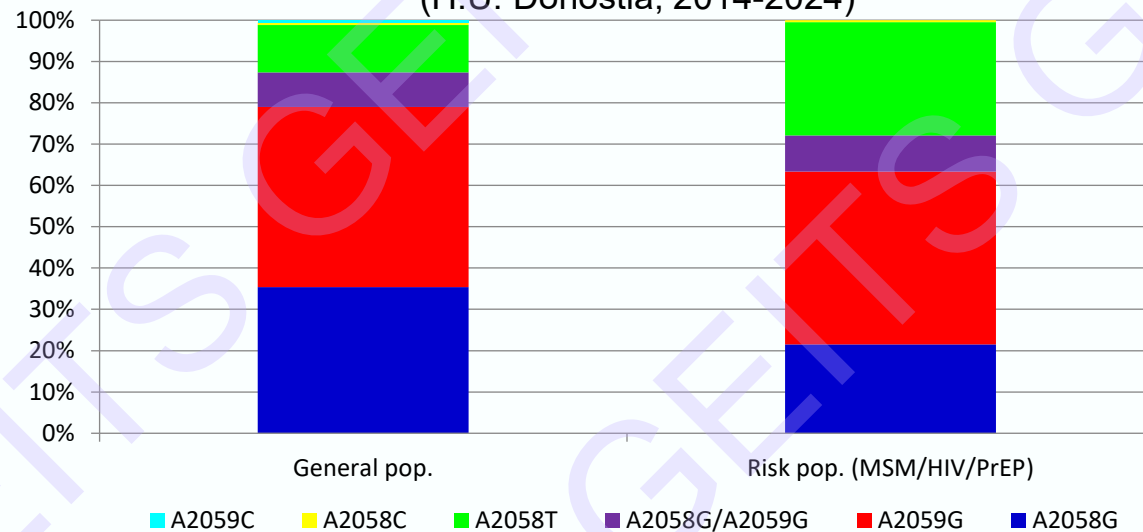


Article

Increases in the Macrolide Resistance of *Mycoplasma genitalium* and the Emergence of the A2058T Mutation in the 23S rRNA Gene: Clonal Spread?

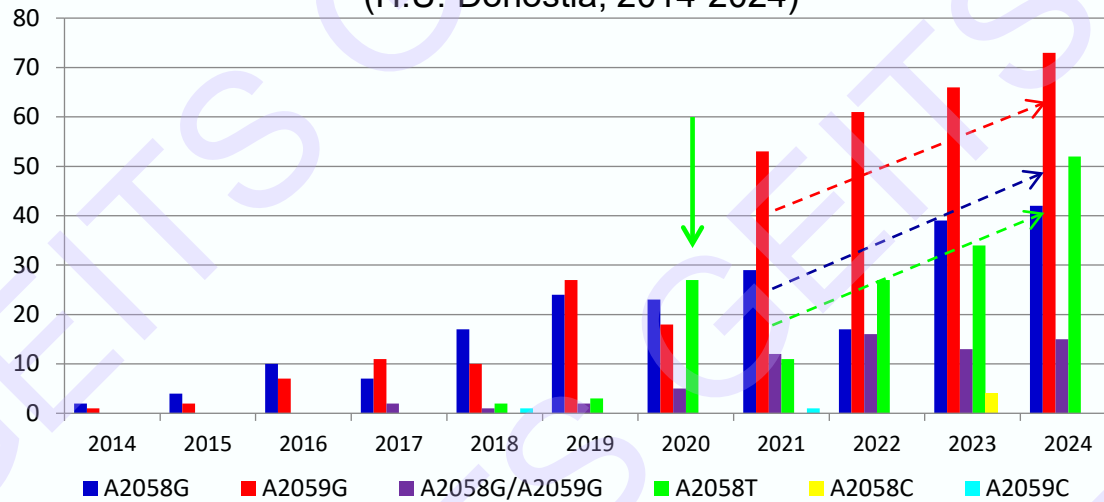
Luis Piñeiro ^{1,2,*}, Pedro Idigoras ¹, Maitane Arrastia ¹, Ayla Manzanal ¹, Iñigo Ansa ¹ and Gustavo Cilla ^{1,2}

Distribución de mutaciones en el gen 23S ARNr por grupo de población
(H.U. Donostia, 2014-2024)



Resistencia y epidemiología molecular

Nº episodios resistentes a macrólidos por mutación en el gen 23S ARNr
(H.U. Donostia, 2014-2024)



antibiotics

Antibiotics 2022, 11, 1492. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111492>

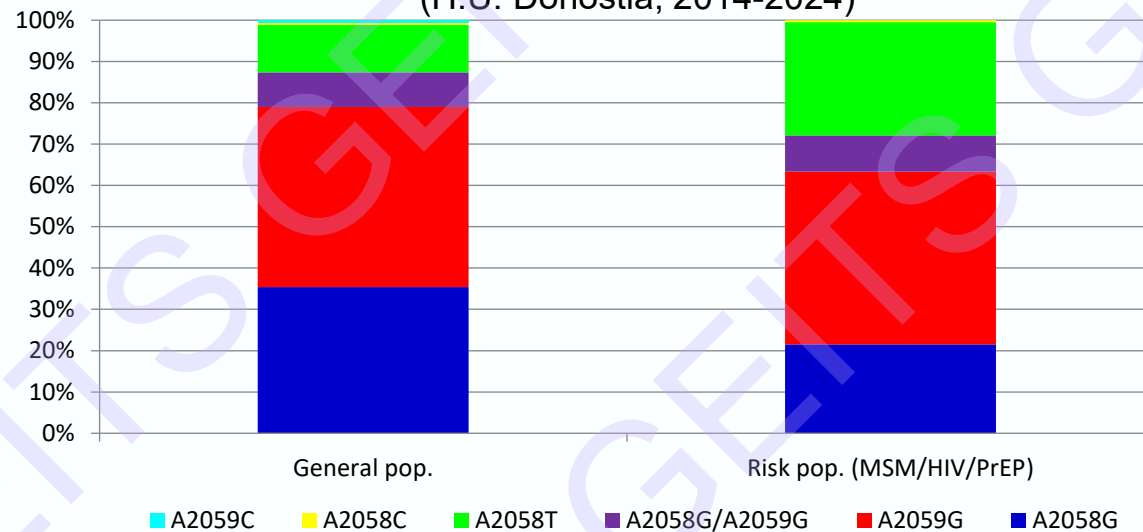


Article

Increases in the Macrolide Resistance of *Mycoplasma genitalium* and the Emergence of the A2058T Mutation in the 23S rRNA Gene: Clonal Spread?

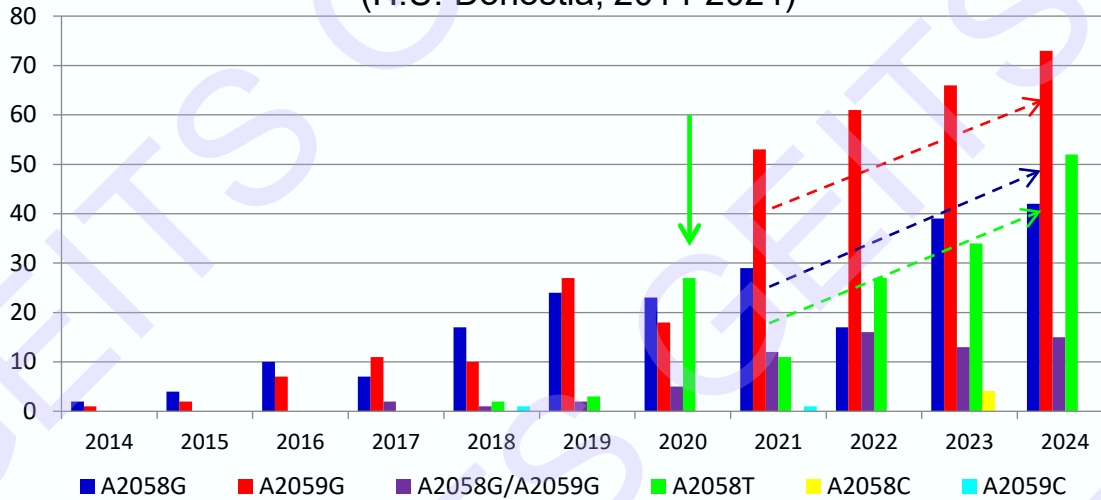
Luis Piñeiro ^{1,2,*}, Pedro Idigoras ¹, Maitane Arrastia ¹, Ayla Manzanal ¹, Iñigo Ansa ¹ and Gustavo Cilla ^{1,2}

Distribución de mutaciones en el gen 23S ARNr por grupo de población
(H.U. Donostia, 2014-2024)



Resistencia y epidemiología molecular

Nº episodios resistentes a macrólidos por mutación en el gen 23S ARNr
(H.U. Donostia, 2014-2024)



antibiotics

Antibiotics 2022, 11, 1492. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111492>

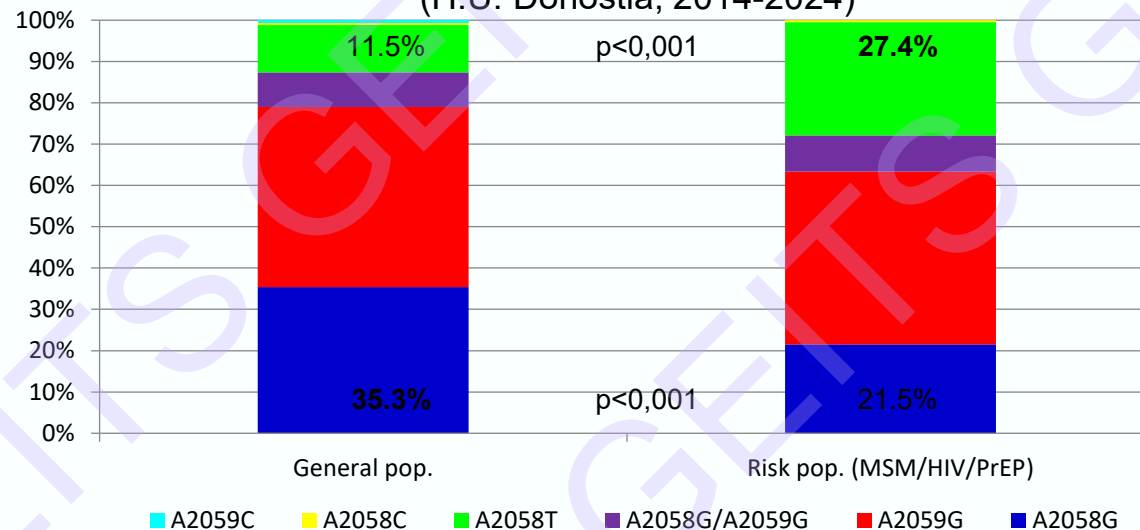


Article

Increases in the Macrolide Resistance of *Mycoplasma genitalium* and the Emergence of the A2058T Mutation in the 23S rRNA Gene: Clonal Spread?

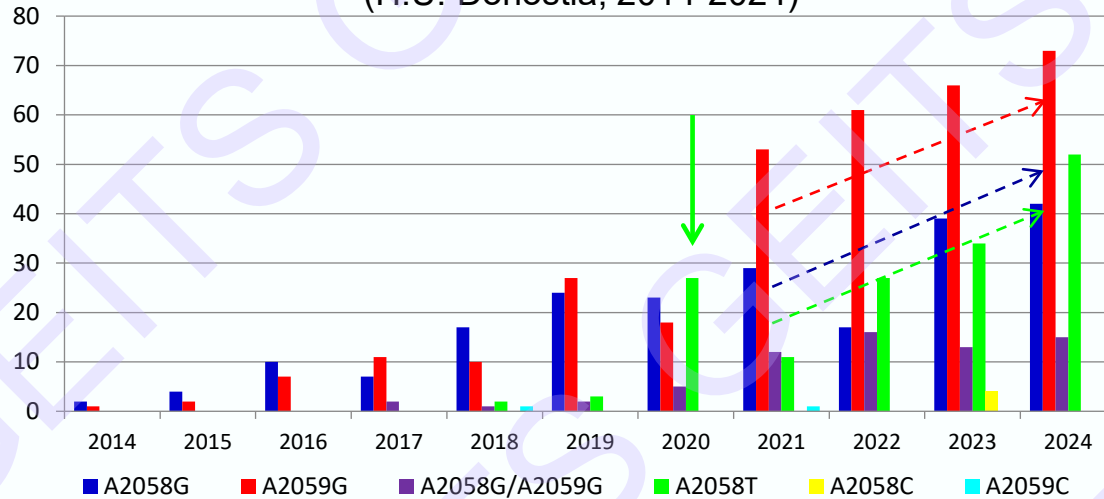
Luis Piñeiro ^{1,2,*}, Pedro Idigoras ¹, Maitane Arrastia ¹, Ayla Manzanal ¹, Iñigo Ansa ¹ and Gustavo Cilla ^{1,2}

Distribución de mutaciones en el gen 23S ARNr por grupo de población
(H.U. Donostia, 2014-2024)

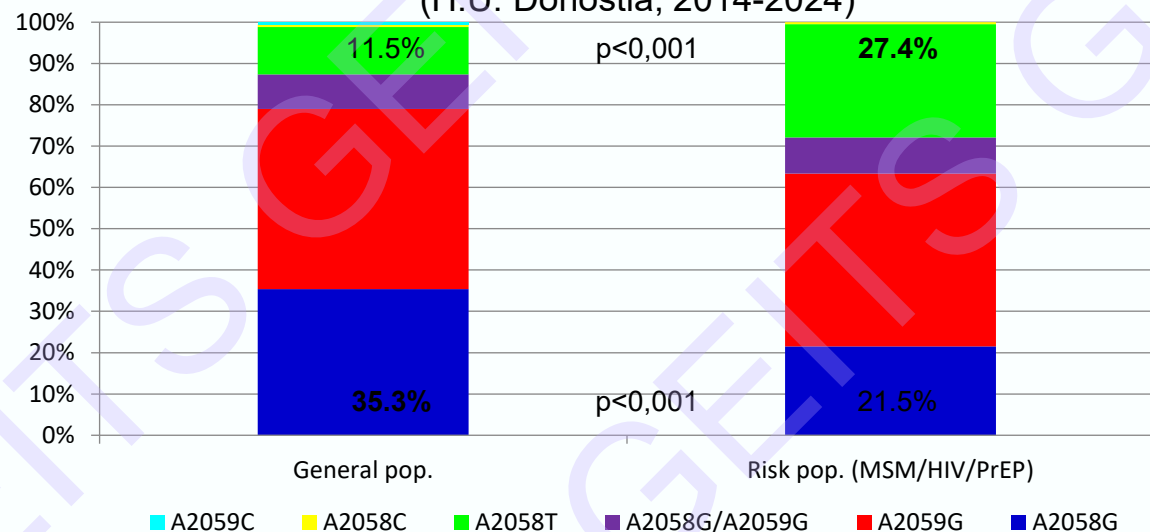


Resistencia y epidemiología molecular

Nº episodios resistentes a macrólidos por mutación en el gen 23S ARNr
(H.U. Donostia, 2014-2024)



Distribución de mutaciones en el gen 23S ARNr por grupo de población
(H.U. Donostia, 2014-2024)



antibiotics

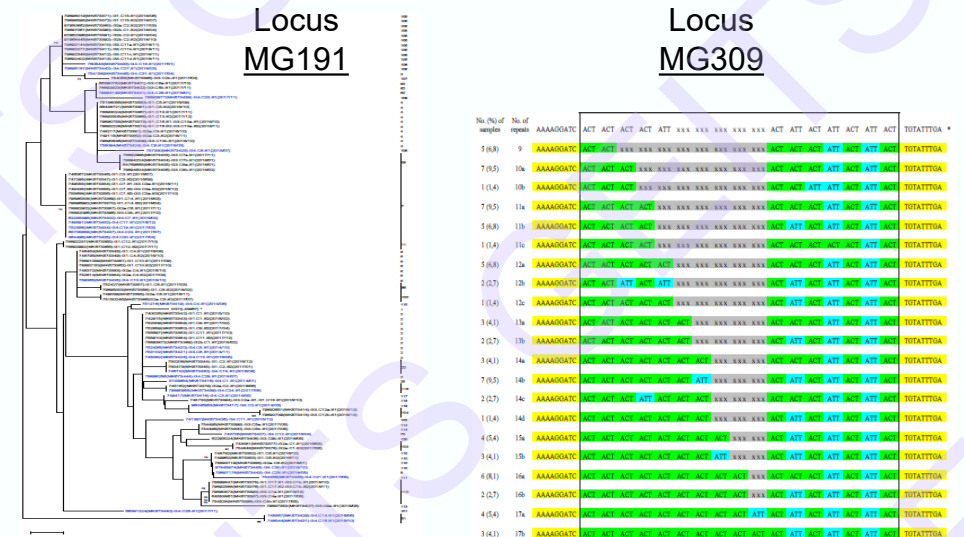
Antibiotics 2022, 11, 1492. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111492>



Article

Increases in the Macrolide Resistance of *Mycoplasma genitalium* and the Emergence of the A2058T Mutation in the 23S rRNA Gene: Clonal Spread?

Luis Piñeiro ^{1,2,*}, Pedro Idigoras ¹, Maitane Arrastia ¹, Ayla Manzanal ¹, Iñigo Ansa ¹ and Gustavo Cilla ^{1,2}



microorganisms

Microorganisms 2019, 7, 609; doi:10.3390/microorganisms7120609



Article

Molecular Typing of *Mycoplasma genitalium*-Positive Specimens Discriminates between Persistent and Recurrent Infections in Cases of Treatment Failure and Supports Contact Tracing

Luis Piñeiro ^{*1}, Pedro Idigoras and Gustavo Cilla

~90% infec persistente = cepa
~6% fallo tto

Caso clínico

1. Clínica y epidemiología
2. Características microbiológicas y diagnóstico de confirmación
3. Tratamiento y vigilancia de las tasas de resistencia antibiótica
4. Estudio de contactos y control

Test de curación:

Indicado en paciente sintomáticos / tratados con **pautas no recomendadas**.

No realizar el test curación antes de 3 semanas de haber finalizado el tratamiento.

**Persistencia +:

- material genético no viable
- fracaso terapéutico (selección de resistencias antimicrobianas)
- o reinfección de parejas sexuales no tratadas.

→ Recomendación: testar a pareja/s sexual/es reciente/s de pacientes sintomáticos, y tratar si es positiva (= pauta)

**Curación de pacientes portadores de cepas con mutaciones de R a quinolonas tratados con moxifloxacino:

- *Tipo de mutación--> nivel de resistencia.
- *Carga bacteriana
- *Factores inmunológicos del huésped

GUIDELINE

2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections

J.S. Jensen,^{1,*} M. Cusini,² M. Gombert,³ H. Moi,⁴ J. Wilson,⁵ M. Unemo⁶



MG: ideas clave

1. Los métodos moleculares sindrómicos permiten un **diagnóstico etiológico rápido de las ITS**, fundamental para orientar el tratamiento antibiótico indicado en las infecciones sintomáticas (+/- contactos asintomáticos) por *M. genitalium*, distinto al de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.
2. En la infección por *M. genitalium*, las tasas de resistencia a macrólidos (~40%) y quinolonas (~15%) han aumentado en los últimos años y son mayores en grupos vulnerables (~70% y 25%, respectivamente).
3. El estudio temprano (<72h) mediante TAAN de las mutaciones genéticas asociadas con resistencia antibiótica permite un **tratamiento dirigido** (vs empírico +/- secuencial) que reduce la posibilidad de fallo clínico y transmisión de la infección.
4. En el caso de la susceptibilidad a quinolonas, conocer la mutación específica en el gen *parC* aporta valor predictivo en el fracaso terapéutico (~60% S83I, ~5% el resto) y en contextos de alta resistencia a macrólidos, analizarla con una técnica rápida facilitaría, en caso de resistencia mixta, anticipar una pauta alternativa.
5. Test de cura al mes.
6. Para evitar reinfecciones, realizar control de contactos.
7. Conocer, contrastar y contextualizar las recomendaciones de guías adaptándolas al **contexto local**.