

# Epidemiología de las infecciones de transmisión sexual emergentes

Xavier Vallès

Unitat de Salut Internacional. Regió Metropolitana Nord de Barcelona. Barcelona.

## Resumen

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) emergentes incluyen a gérmenes cuya vía de transmisión natural no es la sexual, pero esta se ha convertido en relevante desde un punto de vista epidemiológico, clínico o de Salud Pública. Típicamente se trata de gérmenes entéricos ya conocidos como ITS desde hace décadas, pero en que la incidencia y extensión geográfica se ha acelerado los últimos años (virus de la hepatitis A, *Shigella* spp., *Entamoeba histolytica*). Actualmente las ITS emergentes abarcan gérmenes no-entericos como las uretritis y enfermedad invasiva por meningococo, escabiosis, virus de Ébola y Zika, además de formas particulares como las cepas multirresistentes de gonococo y el aumento de la vía de transmisión sexual en agentes que ya se conocía esta capacidad (VHC). Y muy particularmente la explosiva aparición en 2022 de mpox ha significado un punto de inflexión en la comprensión de las ITS emergentes. La mayoría de ellas se asocian a colectivos de elevado riesgo sexual, generalmente hombres que tiene sexo con hombres dentro de densas redes sexuales, alta prevalencia de coinfección con otras ITS, asociación con la PrEP, uso sexualizado de drogas etc. Los casos más graves y refractarios al control se observan en poblaciones especialmente vulnerables. El fenómeno de las ITS emergentes se explica por cambios biocomportamentales (movilidad, relaciones concurrentes, disminución del uso consistente del preservativo, redes sexuales más densas etc.), que limitan el abordaje estrictamente biomédico (cribar y tratar). Cabe esperar que estas ITS emergentes prevalearan e incluso se expandan y se describan nuevas ITS emergentes. Este análisis invita a una reflexión a diferentes niveles para dar una respuesta adecuada tanto a la situación actual como a los posibles futuros escenarios.

### Palabras clave:

Infecciones de transmisión sexual emergentes. Epidemiología. Redes sexuales. Factores de riesgo. VHA. *Shigella* spp. Mpox.

## Epidemiology of emerging sexually transmitted infections

### Summary

Under the term of emerging sexually transmitted infections (STIs) we include infectious agents whose natural route of transmission is not sexual, but which have become relevant from an epidemiological, clinical or Public Health perspective. It included mainly enteric germs already know as sexually transmitted decades ago. However, this route of transmission has gained new relevance, with an increasing trend on incidence and geographical extensions these last years. (i.e. Hepatitis A virus, *Shigella* spp., *Entamoeba histolytica*). Currently, emerging STIs include as well non-enteric infectious agents, like *Neisseria meningitidis*, scabies, Ebola and Zika viruses, as well as particular forms such as multi-resistant strains of gonococcus, and the increasing incidence of transmission through this way of already know sexually transmissible diseases (Hepatitis C virus). But most particularly, the sudden outbreak of sexually transmitted mpox, a tropical zoonosis, with a worldwide extension has been considered a turning point for the consideration of these diseases. Most of them are associated with high sexual risk groups, usually men who have sex with men, which show a high prevalence of co-infection with other STIs, are frequently associated with PrEP users, sexualised drug use, etc. The most severe and refractory cases are seen in particularly vulnerable populations. The increasing trend of emerging STIs is explained by biobehavioural changes (mobility, concurrent relationships, decrease in consistent condom use, denser sexual networks, etc.), which in turn limit the classical biomedical approach. Given the current scenario, we foresee that these emerging STIs will prevail, expand and even new emerging STIs would be observed. This analysis invites to a reflection to figure out an adequate response to both the current situation and possible future scenarios.

### Key words:

Emerging Sexually Transmitted diseases. Epidemiology. Sexual networks. Risk factors. HAV. *Shigella* spp. Mpox.

Correspondencia: Xavier Vallès  
E-mail: xvallesc.mn.ics@gencat.cat

## Introducción

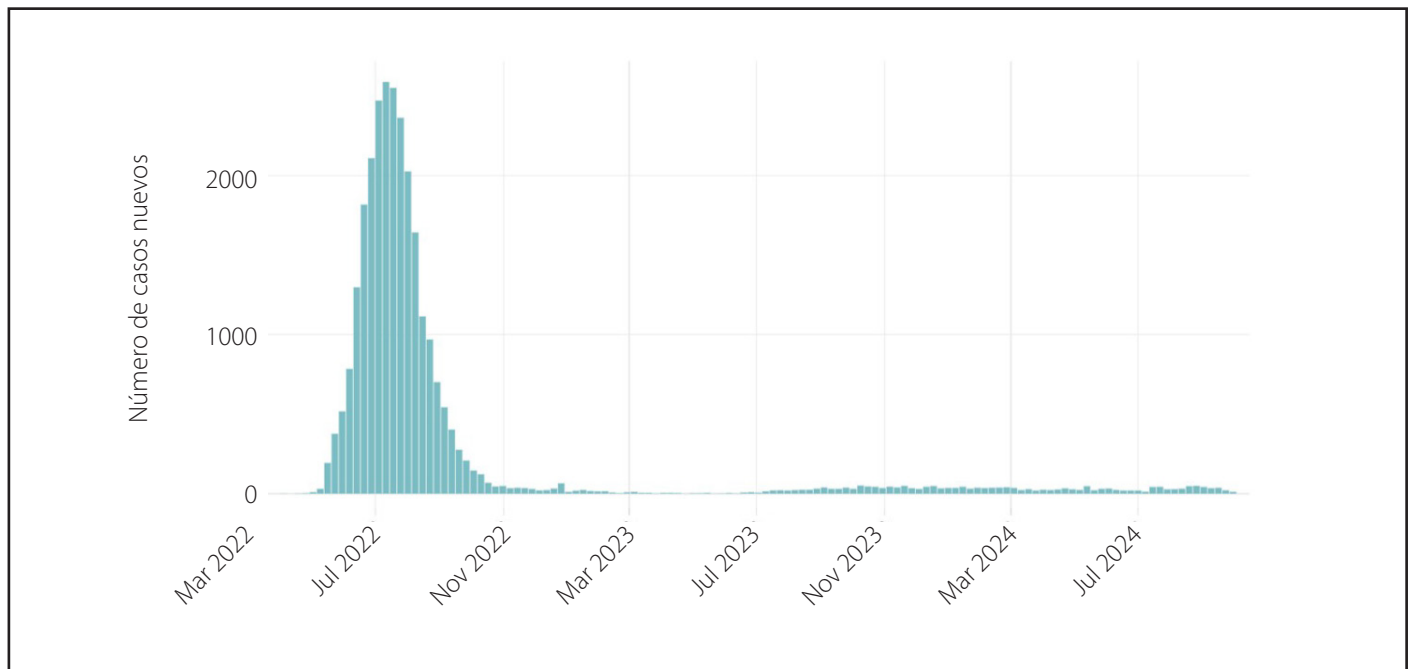
El concepto infecciones de transmisión sexual (ITS) emergentes incluía, en su acepción primaria, aquellas infecciones cuya vía de transmisión natural no es la sexual, pero en las que esta se ha convertido en predominante en algunas regiones o colectivos y explica en gran medida su epidemiología o tiene relevancia desde un punto de vista clínico o de Salud Pública. Hasta hace poco se trataba de gérmenes de transmisión oral-fecal (entéricas), que se propagan través de fómites o aguas y alimentos contaminados, como el virus de la hepatitis A (VHA) y *Shigella* spp<sup>1</sup>. Pero este paradigma ha sido superado por la irrupción explosiva de mpox (antes llamada *monkeypox* o viruela del mono) en 2022, hasta entonces una zoonosis tropical medio olvidada, de la cual se declararon casos en todos los rincones del mundo en un lapso de pocos meses<sup>2</sup> (Figura 1).

Por tanto, cabe incluir en el término de ITS emergentes infecciones de origen no-entérico en las cuáles la transmisión sexual puede tener relevancia clínica o explica la eclosión de algunos brotes o tendencias epidemiológicas particulares sin que esta vía llegue a ser su vector principal. En este último grupo se incluye el virus del Zika, Ébola, *Sarcoptes scabiei*, el ácaro causante de sarna o escabiosis, así como *Neisseria meningitidis* causante de casos y brotes de uretritis y enfermedad invasiva. También deben incluirse

agentes en que la transmisión sexual ya era conocida, pero ésta está cobrando mayor relevancia, como Virus de la Hepatitis C (VHC). Y finalmente, también pueden ser consideradas como ITS emergentes las infecciones de transmisión sexual provocadas por cepas multirresistentes de *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* y *Shigella* spp. La mayor parte de estas ITS emergentes circulan en poblaciones de hombres que tiene sexo con hombres (HSH) con comportamientos de elevado riesgo conectados en extensas redes sexuales (RRSS) (*Shigella* spp., VHA, mpox, meningitis invasiva, gonococo multirresistente, etc.), aunque una minoría afectan prioritariamente a población heterosexual (HTS), como la uretritis por meningococo y escabiosis).

Las ITS emergentes generan un escenario complejo y evolutivo, de gran trascendencia en salud pública como el reciente fenómeno de mpox ha puesto de manifiesto. Este artículo pretende resumir el estado actual de estas infecciones, sin entrar en una revisión sistemática, aunque el lector encontrará las referencias más representativas para profundizar en el tema, junto con apreciaciones cualitativas sobre este fenómeno. Hemos estructurado esta revisión en apartados según se trate de ITS emergentes entéricas y no-entéricas, con un párrafo dedicado a mpox y una discusión final sobre este fenómeno y algunos aspectos particulares que cabe destacar.

**Figura 1. Curva epidemiológica de mpox en Europa.**



Fuente: <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu>

## Las ITS emergentes de origen entérico

Los brotes por transmisión sexual de *Shigella* spp. (*Shigella sonnei* y *Shigella flexneri*) entre HSH fueron descritos en 1970<sup>1</sup>, y la transmisión sexual del VHA se notificó por primera vez en Estados Unidos en 1996<sup>3</sup>. A partir de estas fechas no han dejado de declararse casos y brotes asociados a la transmisión sexual con un alcance geográfico cada vez más amplio. En este sentido sí pueden calificarse de emergentes, particularmente las producidas por cepas multirresistentes de *Shigella* spp., así como otros agentes de transmisión oral-fecal como *Entamoeba histolytica*, *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Campylobacter* spp.<sup>1,4</sup>. El factor común es que los casos y brotes se producen casi exclusivamente entre poblaciones de HSH con factores de riesgo elevados: alta movilidad, múltiples parejas sexuales, limitado uso del preservativo, asociación con otras ITS (especialmente la coinfección con sífilis, VIH y simultánea de diferentes ITS emergentes), uso sexualizado de drogas etc. y más recientemente con el uso de la Profilaxis pre-exposición del VIH (PrEP).

Estos microorganismos se difunden a través de densas aunque restringidas RRSS de alcance internacional. Esto explica la tendencia de las cepas de *S. sonnei* y *S. flexneri*, VHA aislados en casos de transmisión sexual a agregarse en cepas clonales<sup>5-8</sup> asociadas a resistencia a macrólidos, quinolonas y cefalosporinas en el caso de *Shigella* spp.<sup>9-19</sup>, y producir brotes simultáneos en zonas geográficas dispares<sup>20</sup>, pero interrelacionados, como el registro de VHA en 2016 a partir del Europride de Amsterdam<sup>21-26</sup>. Este comportamiento epidemiológico también se observa con la predominancia de las cepas monoclonales de *N. gonorrhoeae* multirresistente asociada, también, a estas poblaciones de elevado riesgo<sup>27,28</sup> y explica la presencia de *E. histolytica* en zonas no-endémicas como España, Taiwán o Estados Unidos<sup>29-32</sup>.

La epidemiología de las infecciones por *Shigella* spp. en Europa muestra dos picos de incidencia sin aparente interacción. Por un lado, en niños de 0-4 años que se explica por los casos de transmisión oral-fecal y por otro lado un pico en hombres de edades de 25 a 44 años, que corresponden en su mayoría a transmisión sexual<sup>33</sup>. En cambio, el escenario epidemiológico del VHA es más complejo. Antes de la introducción de la vacuna contra el VHA a principios de los años 90, el virus circulaba con elevada incidencia entre la población infantil de tal forma que la mayoría de adultos de generaciones anteriores a la introducción de la vacuna tienen ya inmunidad adquirida de forma natural. La introducción de la vacuna generó una cohorte de adultos susceptibles, que ni se inmunizaron por sufrir la infección ni tampoco por la vacunación. A esto hay que añadir la dispar cobertura vacunal

entre los mismos países europeos, particularmente países del Este como Bulgaria y Rumania o en subpoblaciones específicas<sup>34</sup>. Es en este contexto que emergió en 1996 la transmisión sexual del VHA preferentemente en colectivos de adultos jóvenes que respondían al perfil de elevado riesgo<sup>3,5</sup>. Esto ha dado como resultado la existencia de diferentes reservorios del VHA. Por un lado, la heterogénea protección contra el VHA facilitó su entrada en las RRSS de población de elevado riesgo. Por otro lado, este reservorio puede retroalimentar la presencia de VHA en colectivos vulnerables (países con baja tasa de vacunación y adultos no-inmunizados de la población general). La observación de picos de casos al final de verano o inicios de invierno preceden a brotes sin antecedentes de movilidad sugieren esta interacción<sup>34</sup>.

Un rasgo común de estas ITS emergentes entéricas es su capacidad de persistencia a pesar de que se dispone de medidas profilácticas muy eficaces, como la vacuna contra el VHA<sup>35</sup>. Esta resistencia a las medidas de control y prevención biomédicas se debe a la existencia de dinámicas sociales y RRSS subyacentes, y la existencia de comunidades vulnerables que producen unos reservorios muy refractarios a las medidas de control y prevención, y en las que se manifiestan, a veces de forma explosiva estas infecciones una vez han sido introducidas (véase el caso del mpox más adelante). Porque no solo la infección es frecuente, sino también la persistencia de las cadenas de transmisión, la reemergencia y la reinfección (excepto VHA que produce una inmunidad permanente) y el estado de portador asintomático<sup>18,36-38</sup>.

## ITS emergentes no entéricas

En 2015 se describió un clúster de casos de uretritis en hombres HTS, en los que se observaban diplococos gramnegativos al examen microscopio del exudado, pero la PCR específica para *N. gonorrhoeae* resultó negativa. Finalmente, se identificó a *N. meningitidis* como agente causal<sup>39-41</sup>. El nicho natural de *N. meningitidis* es el epitelio faríngeo y se estima que el 10% de los adultos son portadores, por lo que resulta plausible su translocación anatómica a través de la práctica del sexo oral y su parentesco con *N. gonorrhoeae*. Pero se trata de un fenómeno más complejo, ya que las cepas de meningococo causantes de uretritis presentan trazos genotípicos y fenotípicos convergentes con el gonococo incluyendo la ausencia de cápsula (el principal factor de virulencia y enfermedad invasiva)<sup>40</sup>. Esto sugiere una evolución adaptativa hacia una ITS propiamente dicha. También se han descrito casos de cervicitis en mujeres HTS, y uretritis y proctitis en HSH causadas por este tipo de cepas<sup>42</sup>.

Otro escenario también provocado por *N. meningitidis* son los brotes o aumento de incidencia entre HSH de enfermedad

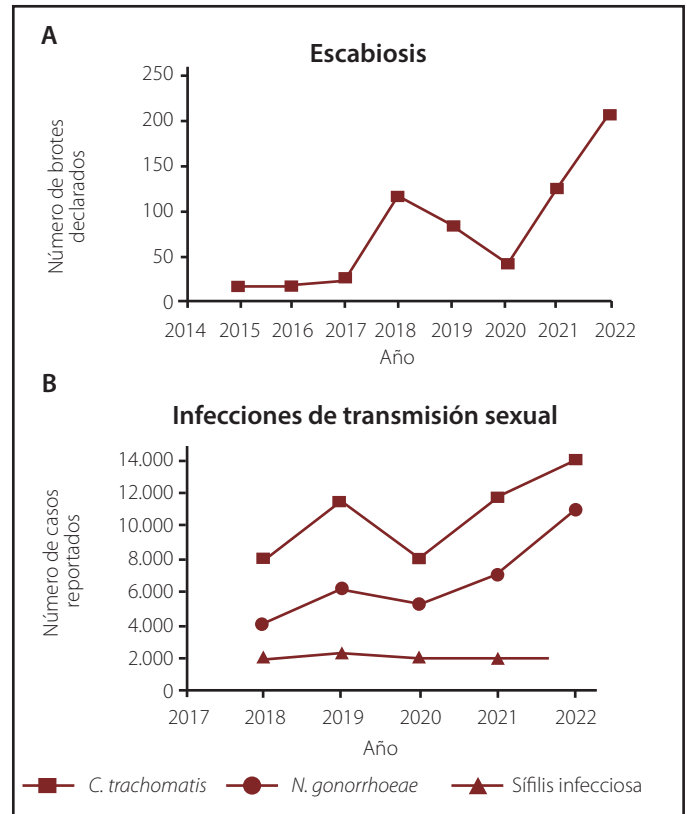
invasiva por meningococo, predominantemente por cepas muy virulentas de meningococo C, descritas en Estados Unidos, Canadá, Francia, Italia y Alemania<sup>42</sup>. Se trata de la enfermedad invasiva clásica por meningococo, pero de nuevo vehiculizada a través de RRSS muy densas, relativamente cerradas y asociada a una mortalidad de hasta el 21%<sup>43</sup>. En contra de lo que podría suponerse, no se trata de la transmisión aérea facilitada por la concurrencia sexual, sino que hay un predominio de cepas de *N. meningitidis* adaptadas también al tracto genital por lo que parece tratarse de una interacción entre diferentes nichos ecológicos (genital y orofaríngeo) sin excluir que la enfermedad invasiva pueda iniciarse primariamente a partir de la inoculación en el tracto anogenital<sup>42</sup>.

El virus de la hepatitis C es un caso particular de ITS emergente, ya que su transmisión por vía sexual era reconocida, aunque se ha asociado principalmente al contacto con sangre infectada a través del uso compartido de jeringas y más anteriormente a transfusiones o pacientes en diálisis<sup>44,45</sup>. La infección y reinfección del VHC se observa con frecuencia creciente en individuos con prácticas sexuales de riesgo muy elevado que producen traumatismos de las mucosas ano-genitales, como el *fisting* y particularmente asociadas a la práctica del chemsex (el uso colectivo sexualizado de drogas junto con estimulantes sexuales)<sup>45,46</sup>. Es un fenómeno parecido al que ocurre también entre los usuarios de drogas inyectables<sup>47</sup>, y que amenaza el objetivo de erradicar (o simplemente controlar) el VHC con la entrada de los nuevos tratamientos con antivirales de acción directa<sup>48</sup>.

Los casos de sarna hasta hace pocos años se restringían a comunidades marginales y condiciones socioeconómicas muy deprimidas. Este perfil ha cambiado radicalmente. Se trata ahora de una afección común con un predominio en población general joven que ha seguido una tendencia similar a la de la reemergencia de las ITS clásicas como gonococo, clamidia y sífilis infecciosa (Figura 2)<sup>49,51</sup>. Desde un punto de vista epidemiológico, es difícil encontrar otra explicación a este resurgimiento que no sea el papel de las RRSS que favorecen su difusión, pero en este caso entre población HTS. Esto no significa que cualquier caso de sarna deba atribuirse a un comportamiento sexual de riesgo, sino que muy probablemente su actual epidemiología no pueda entenderse sin tener en cuenta las RRSS de la población joven, a través de las cuáles *S. scabiei* haya podido permeabilizarse en la sociedad en general.

Finalmente, hay que mencionar el virus Ébola y el virus del Zika como ITS emergentes. En el contexto del brote de Ébola de 2014 se observó la existencia de cadenas de transmisión sexual<sup>52</sup>, la persistencia a largo plazo del virus en el semen<sup>53</sup>, y finalmente se objetivó su capacidad de transmisión sexual del virus del Ébola<sup>54</sup> y que esta vía puede actuar como reservorio

**Figura 2. A. Tendencias de brotes notificados de escabiosis. B. Número de casos de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y Sífilis infecciosa en Cataluña.**



Fuentes: (A) Informe de brots de sarna a Catalunya (2015-2022)<sup>49</sup> (B) Informe SIVES de Catalunya 2023<sup>50</sup>.

temporal y ser causa de resurgencias de la infección<sup>52</sup>. Esto tiene consecuencias prácticas en términos profilácticos en una situación de brote o posbrote y no puede excluirse la posibilidad que otros virus entero-hemorrágicos puedan tener el mismo comportamiento. Distinta valoración merece el virus del Zika, una arbovirosis transmitida por mosquitos del género *Aedes*, del cual se determinó su relación directa con abortos espontáneos y microcefalia, además de todo un espectro de anomalías del desarrollo fetal por transmisión vertical identificadas durante su resurgimiento en 2016 en Brasil<sup>55</sup>. Esto conllevó medidas de cribado y asesoramiento a mujeres expuestas embarazadas o que esperan estarlo. Estas medidas se ampliaron al compañero sexual (por ejemplo, aconsejando la abstención sexual o el uso de métodos de barrera durante la posible ventana de transmisión) cuando se demostró la capacidad de transmisión sexual del virus del Zika<sup>56,57</sup>. La misma historia puede repetirse con el virus emergente de Oropuche (también un arbovirus) que presenta características muy similares, y todo parece indicar que también posee capacidad teratogénica<sup>58</sup>.

## La irrupción del mpox

El mpox es una infección ocasionada por un orthopoxvirus estrechamente emparentado con el virus que causaba la viruela humana. Fue descrito en 1970 y existen dos clades diferenciados (I y II), tanto genéticamente como por la distribución geográfica y la severidad de la infección (mayor en el clade I). Se trata formalmente de una zoonosis cuyo reservorio son primates de África Central (de ahí su denominación original de *monkeypox*), que ocasionalmente producía casos esporádicos en humanos, sobre todo niños, y brotes siempre limitados con una presentación clínica característica por contacto estrecho por vía aérea<sup>59</sup>. También se habían descrito algunos casos importados en zonas no endémicas<sup>60</sup> y un brote relativamente extenso en Estados Unidos en 2003 a partir de animales selváticos importados de Ghana<sup>61</sup>. Su irrupción en 2022 en países no-endémicos causó estupor por la rapidez con que se expandió, alcanzando literalmente todos los confines del globo (se declararon casos desde Groenlandia hasta Nueva Zelanda)<sup>62</sup> y su, impredecible hasta entonces, forma de transmisión sexual, aunque retrospectivamente ya daba señales de alarma en los países endémicos de África<sup>63</sup> con el precedente de un brote, muy probablemente por transmisión sexual entre adultos jóvenes en Nigeria en 2017<sup>63</sup>.

Entre marzo del 2022 y enero del 2023, se notificaron 98.522 casos en 122 países<sup>62</sup>. España registró la incidencia más elevada (se originaron muchos casos en un evento gay internacional en Gran Canaria). Todos los casos fueron provocados por la variante IIb a partir de un evento único (una sola introducción y no diferentes fenómenos de *spill-over* a partir del reservorio selvático). Todas las series extensas publicadas son casi coincidentes en términos de afectación casi exclusiva de HSH y transmisión sexual (95%-98%), edad mediana (35-38 años), coinfección por el VIH (35%-50%), uso de la PrEP (alrededor del 30%) y coinfección frecuente con sífilis, clamidia, gonococo y otras ITS<sup>64-68</sup>, incluyendo casos coinfectados con una entidad tan escurridiza como la infección aguda por el VIH<sup>69-73</sup>. En contraste con la presentación clínica clásica (*rash* generalizado, erupción pustulosa generalizada, fiebre y malestar)<sup>59</sup>, ha surgido una ITS con entidad propia desde un punto de vista clínico. Esta presentación se explica por las manifestaciones primariamente locales en el sitio de inoculación (proctitis, faringitis, erupción en zona bucal) seguida de síntomas más sistémicos y en algunos casos una erupción generalizada que tiende a parecerse a la presentación habitual en fase virémica<sup>68</sup>.

Ya más recientemente, el brote de mpox clade I se desencadenó en 2023 en varios países africanos, incluyendo algunos donde la infección no era endémica. Se trata de un doble brote, que, por un lado, afecta primariamente menores de 15 años con

un patrón clínico clásico, pero con una extensión inusitada hasta ahora, y por otro, vehiculizado por mujeres implicadas en el sexo transaccional<sup>74</sup>. En este contexto se ha identificado una cepa con mutaciones específicas en el gen APOBEC<sup>3</sup> que podría tratarse de un proceso adaptativo a la transmisión sexual<sup>75</sup>. En este último brote solo se han notificado casos esporádicos importados en Suecia (1), Inglaterra (4, tres de los cuáles secundarios), Alemania (4, tres secundarios), Bélgica (1), India (1), Estados Unidos (1), Zimbabue (1), Zambia (1), Kenia (1), Tailandia (1) sin que se haya demostrado la vía sexual, excepto los casos declarados recientemente en China, en total uno índice y cuatro casos secundarios que sí parecen ser debidos a transmisión sexual entre HTS<sup>76</sup>.

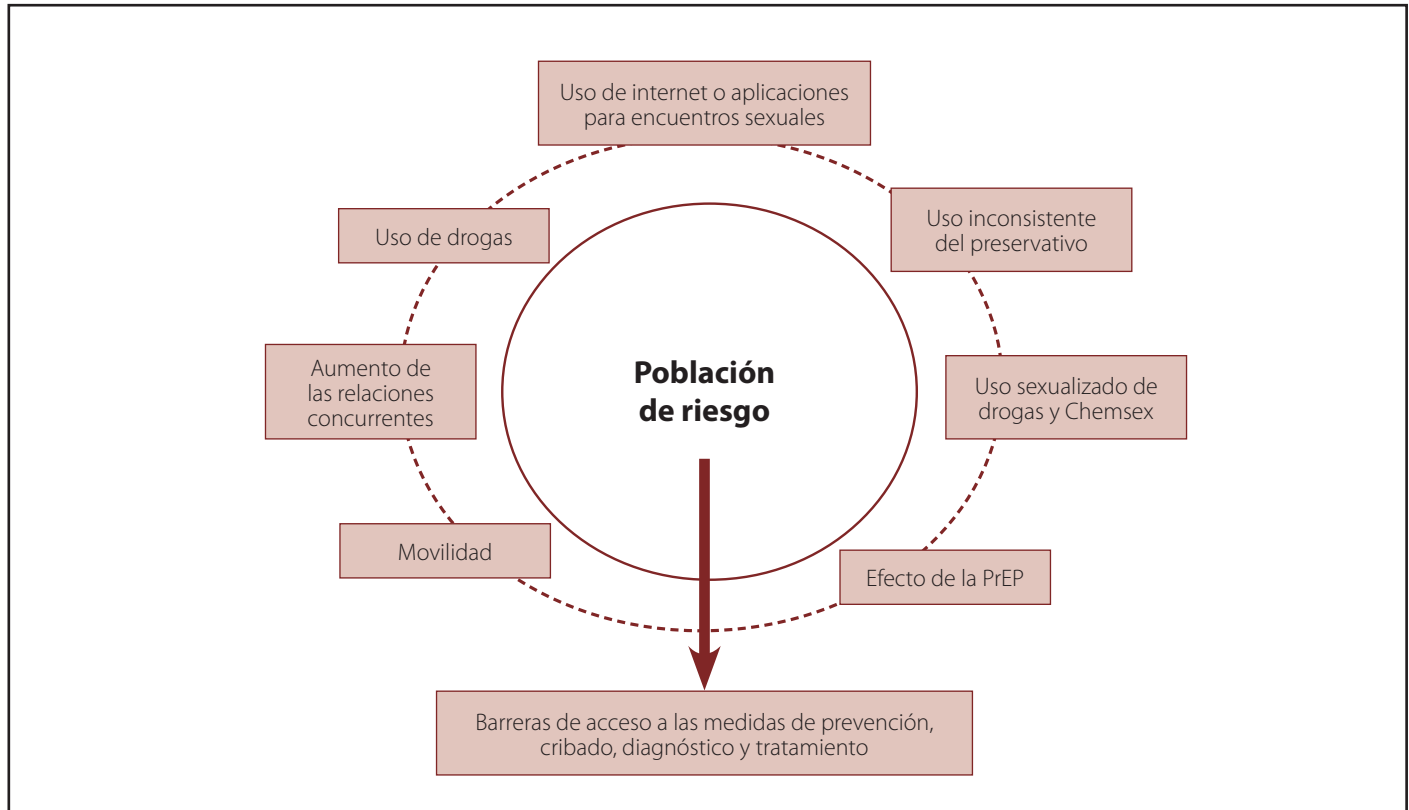
## Discusión

### ¿Por qué estas “nuevas ITS” y no otras?

En primer lugar, la expansión reciente de las ITS emergentes (dejando de lado el caso de Zika y Ébola), se debe a la confluencia de diferentes factores que también son comunes a las ITS en general como el aumento del número de parejas sexuales con un patrón concurrente<sup>77</sup>, el efecto de la movilidad de la población que conlleva a RRSS cada vez amplias y densas, incluyendo los viajes internacionales como un factor de riesgo *per se*<sup>78,79</sup>, el abandono del uso consistente del preservativo<sup>80,81</sup>, el uso simple o sexualizado de drogas<sup>82,83</sup> y particularmente el chemsex<sup>83</sup>, y la introducción de la PrEP<sup>85</sup> (como sugiere su fuerte asociación con el mpox). Otros factores concurrentes llevan ya años influyendo la epidemiología de las ITS, como la universalización de los regímenes ARV con la disolución del miedo al VIH<sup>86,87</sup> y la utilización de *apps* para la búsqueda de contactos sexuales<sup>88,89</sup> (Figura 3).

De forma particular, excepto las cepas asociadas a uretritis primaria y enfermedad invasiva por *N. meningitidis* y posiblemente la mencionada variante de mpox clade I, un hecho común del resto de ITS emergentes es que no se trata de nuevas variantes que puedan distinguirse de la infección común fecal-oral o de la mpox zoonótica original. Fenotípicamente son idénticas y solo han aprovechado de forma oportunista la creación de un nicho ecológico definido en términos sociodemográficos, culturales y comportamentales, que se adapta a las condiciones preexistentes de estos gérmenes. No ha habido un proceso selectivo. La cuestión es por qué estas y no otras. Porque por ejemplo no hay casos de salmonelosis (que es una infección fecal-oral mucho más frecuente que la *shigellosis*) transmitidas sexualmente. Probablemente tanto el VHA como *Shigella* spp. tienen características particulares que les han permitido medrar por esta vía a diferencia de otros microorganismos. En el caso del VHA es especialmente

**Figura 3. Marco conceptual de la interacción entre los diferentes factores cualitativos que condicionan la emergencia de las infecciones de transmisión sexual.**



resistente al medio externo comparado con otros picornavirus por lo que ha podido convertir en fómite eficaz los órganos sexuales. También es el caso de *E. histolytica* en su fase quística. Respecto a *Shigella* spp., necesita un inóculo extraordinariamente reducido para producir infección e infección sintomática<sup>90,91</sup>. Y las tres producen un número importante de portadores asintomáticos que actúan como reservorios. El caso del VHC como ITS emergente se explica por su estrecha asociación a prácticas sexuales de muy elevado riesgo que provocan micro lesiones en las mucosas implicadas que facilitan su transmisión<sup>44-46</sup>. Respecto al mpox, las vesículas contienen una elevada carga viral que es capaz de inocularse por el contacto íntimo y continuado de las mucosas, especialmente durante el sexo anal, y producir primariamente sintomatología local. No puede excluirse que con el tiempo algunas de estas ITS evolucionen para convertirse ya de forma adaptativa en ITS, como fue el caso del VIH que era, en su origen, una zoonosis.

La generación de cepas multirresistentes asociadas a poblaciones de elevado riesgo puede ser debida a la exposición continua a antibióticos dirigidos a otras coinfecciones en pacientes portadores asintomáticos. En este sentido, cabría explorar que este sea un efecto secundario del cribado intensivo al cual se

someten las poblaciones de elevado riesgo (p.ej. usuarios de la PrEP). En segundo término, también puede deberse al contacto de RRSS a nivel internacional con poblaciones con un abuso, o mal uso, de los antibióticos en general y que favorecen su difusión. Este hecho es patente en el caso con *N. gonorrhoeae* multirresistente (incluyendo quinolonas y cefalosporinas de tercera generación) y su asociación a la exposición en viajeros al Sudeste de Asia. El 88% de los casos están relacionados con un viaje previo, especialmente con la exposición a esta región donde el 26% de las cepas son de este tipo<sup>28</sup>. Finalmente, la resistencia transmitida horizontalmente a través de plásmidos es un fenómeno bien documentado en *Shigella* spp. El contacto entre portadores dentro de las RRSS facilita este fenómeno y el desarrollo de nuevas cepas multiresistentes<sup>11,12</sup>. El hecho es que una vez introducidas en las RRSS estas cepas multirresistentes son especialmente difíciles de erradicar.

### La vulnerabilización de poblaciones específicas

En primer lugar, es importante señalar que las ITS emergentes no son para nada banales (Tabla 1). La incidencia de ITS, ITS no



**Tabla 1. Complicaciones graves más frecuentes de las infecciones de transmisión sexual emergentes más prevalentes.**

Agente	Complicaciones importantes	Notas
<i>Shigella</i> spp	Disentería aguda, diarrea simple	Los casos graves se observan en general en población infantil o senior
<i>Entamoeba histolytica</i>	Absceso amebiano, colitis amebiana	El 80% de infecciones son asintomáticas
Mpox	Mortalidad asociada a coinfección por el VIH	Asociado estadíos avanzados de VIH con CD4 por debajo de 250/mm <sup>3</sup>
Virus Hepatitis A	Hepatitis fulminante	Incidencia debajo del 1%, aumenta con edad y comorbilidades hepáticas
Virus Hepatitis C	Hepatitis crónica, cirrosis, cáncer hepático	Los tratamientos actuales son curativos y evitan estas complicaciones
Enfermedad invasiva por <i>Neisseria meningitidis</i>	Mortalidad elevada de hasta el 21%	Se trata de la mortalidad estimada de enfermedad invasiva

diagnosticadas y sus formas más evolucionadas o graves tienden claramente a concentrarse en poblaciones especialmente vulnerables desde un punto de vista socioeconómico con importantes barreras de acceso al sistema sanitario, especialmente si son de origen extracomunitario<sup>92</sup> o que por diversas razones son refractarias a las intervenciones biocomportamentales. Esto explica la limitada eficacia de las clásicas medidas de control y prevención, y que las formas más graves y evolucionadas se observen en los sectores más desfavorecidos de la sociedad. Por ejemplo, aunque la mortalidad general por mpox durante el brote de 2022 fue muy baja en nuestro país, sí se ha descrito una morbilidad y mortalidad nada desdeñable cuando ha coincidido con la infección no controlada por el VIH (CD4 por debajo de 250)<sup>93</sup>. La mayoría de estos casos se han notificado en países de baja y mediana renta por lo que cabe suponer que ha habido una confluencia perniciosa entre la falta de acceso al tratamiento adecuado o el diagnóstico temprano del VIH con la epidemia de mpox. El importante aumento del número de brotes de escabiosis registrados en residencias de ancianos puede ser también secundario a la amplia circulación de *S. scabiei* vehiculizado por las RRSS<sup>49</sup> de la población joven HTS. Los casos de shigellosis y shigellosis multirresistente asociados a RRSS han afectado significativamente a un colectivo tan desfavorecido como los sintecho<sup>94</sup>. Con el VHA hemos creado unos reservorios que probablemente se retroalimentan y hacen difícil su potencial erradicación y aumentan el riesgo de brotes en la población general si arraiga la desconfianza en la vacunación sistemática que se observa en Europa<sup>34</sup>. Estos ejemplos invitan a recuperar el sentido de la responsabilidad individual y colectiva.

## Lecciones particulares sobre el mpox

La extraordinaria homogeneidad de los casos declarados sugiere que mpox ha sido capaz de prosperar solo en unas condiciones muy concretas. En otras palabras, solo ha sido capaz de mantener una  $R_0$  por encima de 1 en determinados subgrupos y fuera de estos solo se han notificado casos ocasionales e incapaces de provocar cadenas de transmisión relevantes. Esto también explica que haya declinado con la misma rapidez que apareció, aunque subsista la notificación. Es decir, unas acciones dirigidas y concretas, aunque no hayan tenido una gran cobertura, han sido suficientes para que la  $R_0$  haya bajado rápidamente por debajo de 1. Estas acciones fueron los cambios de comportamiento<sup>95</sup> y la introducción de las dos vacunas licenciadas<sup>96</sup>. También, y es posible que este haya sido el factor principal, la inmunidad producida por la infección natural circulante entre los grupos de riesgo. En este sentido, a medida que se incorporen nuevas generaciones de HSH sin inmunidad (vacunal o natural) con el perfil comportamental específico no sería sorprendente que se produzca un resurgimiento de la infección más o menos abrupto u oscilaciones periódicas de la incidencia una vez se alcance una masa crítica de personas susceptibles y vulnerables.

## ¿Qué nos depara el futuro de las ITS emergentes?

En primer término, no se entrevé que las ITS emergentes estén en vías de control. La tendencia es al alza en número de casos, brotes y nuevas ITS emergentes desde que se describió la Shigellosis sexualmente transmisible en 1970. Esto es al margen de las acciones concretas en el contexto de un brote, aunque este tenga dimensiones mundiales como el mpox pero que no han impedido que sea ya una ITS endémica y no cesen de notificarse casos y pequeños brotes desde entonces (Figura 1). En segundo lugar, hay que temer la continua irrupción de las cepas multirresistentes que ya son un considerable problema emergente en el caso del gonococo, *Shigella* spp. y *Mycoplasma genitalium*<sup>97</sup>. Los factores de riesgo asociados como la movilidad, un factor preeminente en la difusión de las ITS emergentes, irán previsiblemente al alza y tampoco ayuda la expansión de la PrEP y está por ver (o temer) el efecto del inminente despliegue de la doxy-PrEP<sup>98</sup> de la que aún falta dilucidar el impacto sobre las resistencias antimicrobianas o incidencia de ITS a medio y largo plazo. Por otro lado, aún debe analizarse mejor la interacción de ciertas ITS emergentes entre las poblaciones de elevado riesgo sexual y la población general, como el caso del VHA. Desde un punto de vista clínico es preciso abrir el foco ante ciertas presentaciones clínicas, para detectar el origen sexual de infecciones que de entrada no lo pueden parecer (una disentería, colitis o absceso amebiano, escabiosis, meningitis

invasiva, etc.), o sospechar agentes atípicos (p.ej. uretritis por meningococo, proctitis por mpox) y evaluar los antecedentes epidemiológicos de movilidad.

Es evidente que todo este escenario también significa un consumo importante de recursos sanitarios en un contexto en que la respuesta es, básicamente, biomédica (nuevos métodos diagnósticos y antibióticos, intentar desarrollar vacunas, PrEP y doxy-PrEP, etc.). Y aunque formalmente funcionen a corto y medio plazo y sean accesibles, en la realidad están mostrando sus límites y tienen efectos secundarios en términos epidemiológicos, a la vez que se ha dejado de lado el énfasis en la prevención primaria y otras estrategias clásicas de Salud Pública. Se obvia el hecho que todas ellas se basan en la existencia de un sistema sanitario robusto, accesible y equitativo, lo que no es el caso en muchas áreas geográficas ni para ciertos colectivos y puede entrar fácilmente en crisis en cualquier país. La sensibilización bio-comportamental solo parece funcionar ante la percepción de una enfermedad grave o muy estigmatizante, como ocurrió en su día con el VIH y parcialmente con el mpox.

También es previsible la aparición, siempre sorpresiva, de nuevas ITS aunque seguramente no sean gérmenes de transmisión fecal-oral (el repertorio conocido es limitado y a estas alturas ya se habrían observado los que son capaces de dar este salto), pero sí zoonosis algunas de las cuáles aún pueden estar por descubrir, o formas específicas de transmisión sexual con cierta trascendencia como podría ocurrir en el caso del virus Oropuche, o se identifique la transmisión sexual de agentes ya conocidos cuando se analicen con detalle las situaciones de brote, como ha ocurrido con el virus del Ébola. Y, con toda seguridad, todos estos fenómenos afectarán de forma desproporcionada a los sectores sociales más desfavorecidos. Nadie podrá decir que no podíamos estar avisados.

## Agradecimientos

El autor expresa su agradecimiento a la generosa aportación de la Dra. María Rosa Sala y del Dr. Lluís Valerio por la lectura crítica, sugerencias y correcciones realizadas sobre este manuscrito.

## Bibliografía

- Williamson DA, Chen MY. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2023-2032. doi: 10.1056/NEJMra1907194. PMID: 32433838.
- Laurenson-Schafer H, Sklenovská N, Hoxha A, Kerr SM, Ndumbi P, Fitzner J. Description of the first global outbreak of mpox: an analysis of global surveillance data. *Lancet Glob Health*. 2023;11(7):e1012-e1023. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00198-5.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis A vaccination of men who have sex with men-Atlanta, Georgia, 1996-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47(34):708-11.
- Kuhn KG, Hvass AK, Christiansen AH, Ethelberg S, Cowan SA. Sexual Contact as Risk Factor for Campylobacter Infection, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(4):1133-40. doi: 10.3201/eid2704.202337.
- Ramachandran S, Xia GL, Dimitrova Z, Lin Y, Montgomery M, Augustine R, et al. Changing Molecular Epidemiology of Hepatitis A Virus Infection, United States, 1996-2019. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(6):1742-5. doi: 10.3201/eid2706.203036.
- Moreno-Mingorance A, Mir-Cros A, Goterris L, Rodriguez-Garrido V, Sulleiro E, Barberà MJ, et al. Increasing trend of antimicrobial resistance in *Shigella* associated with MSM transmission in Barcelona, 2020-21: outbreak of XRD *Shigella sonnei* and dissemination of ESBL-producing *Shigella flexneri*. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(4):975-82. doi: 10.1093/jac/dkad031
- Mason LCE, Charles H, Thorley K, Chong CE, De Silva PM, Jenkins C, et al. The re-emergence of sexually transmissible multidrug resistant *Shigella flexneri* 3a, England, United Kingdom. *NPJ Antimicrob Resist*. 2024;2(1):20. doi: 10.1038/s44259-024-00038-3.
- Tansarli GS, Long DR, Waalkes A, Bourassa LA, Libby SJ, Penewit K, et al. Genomic reconstruction and directed interventions in a multidrug-resistant Shigellosis outbreak in Seattle, WA, USA: a genomic surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(6):740-50. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00879-9.
- O'Flanagan H, Siddiq M, Llewellyn C, Richardson D. Antimicrobial resistance in sexually transmitted *Shigella* in men who have sex with men: A systematic review. *Int J STD AIDS*. 2023;34(6):374-84. doi: 10.1177/09564624231154942.
- van den Beld M, Pijnacker R, van Dam A, Bovée L, Kwa D, Linde I, et al. Whole-genome sequencing of *Shigella* for surveillance purposes shows (inter)national relatedness and multidrug resistance in isolates from men who have sex with men. *Microb Genom*. 2023;9(4):mgen000978. doi: 10.1099/mgen.0.000978.
- Charles H, Prochazka M, Thorley K, Crewdson A, Greig DR, Jenkins C, et al. Outbreak of sexually transmitted, extensively drug-resistant *Shigella sonnei* in the UK, 2021-22: a descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(10):1503-10. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00370-X.
- Thorley K, Charles H, Greig DR, Prochazka M, Mason LCE, Baker KS, et al. Emergence of extensively drug-resistant and multidrug-resistant *Shigella flexneri* serotype 2a associated with sexual transmission among gay, bisexual, and other men who have sex with men, in England: a descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(6):732-9. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00807-6.
- Choi H, Navarathna DH, Harston BL, Hwang M, Corona B, San Juan MR, et al. Case of Extensively Drug-Resistant *Shigella sonnei* Infection, United States. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(8):1708-11. doi: 10.3201/eid2908.230411.
- Faherty EAG, Kling K, Barbian HJ, Qi C, Altman S, Dhiman VK, et al. Extended-Spectrum Beta-Lactamase *Shigella sonnei* Cluster Among Men Who Have Sex with Men in Chicago, Illinois-July-October 2022. *J Infect Dis*. 2024;16:jiae235. doi: 10.1093/infdis/jiae235.
- Gaudreau C, Bernaquez I, Pilon PA, Goyette A, Yared N, Bekal S, et al. Clinical and Genomic Investigation of an International Ceftriaxone- and Azithromycin-Resistant *Shigella sonnei* Cluster among Men Who Have Sex with Men, Montréal, Canada 2017-2019. *Microbiol Spectr*. 2022;10(3):e0233721. doi: 10.1128/spectrum.02337-21.
- Kamau E, Adamson PC, Crandall J, Mukhopadhyay R, Yang S. Discovery of a novel sub-lineage of multi-drug resistant *Shigella flexneri*



- in Southern California. *Int J Infect Dis*. 2023;132:1-3. doi: 10.1016/j.ijid.2023.03.039.
17. Moreno-Mingorance A, Mir-Cros A, Goterris L, Rodríguez-Garrido V, Sulleiro E, Barberà MJ, et al. Increasing trend of antimicrobial resistance in Shigella associated with MSM transmission in Barcelona, 2020-21: outbreak of XRD Shigella sonnei and dissemination of ESBL-producing Shigella flexneri. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(4):975-82. doi: 10.1093/jac/dkad031.
  18. Mason LCE, Charles H, Thorley K, Chong CE, De Silva PM, Jenkins C, et al. The re-emergence of sexually transmissible multidrug resistant Shigella flexneri 3a, England, United Kingdom. *NPJ Antimicrob Resist*. 2024;2(1):20. doi: 10.1038/s44259-024-00038-3.
  19. Mason LCE, Greig DR, Cowley LA, Partridge SR, Martinez E, Blackwell GA, et al. The evolution and international spread of extensively drug resistant Shigella sonnei. *Nat Commun*. 2023;14(1):1983. doi: 10.1038/s41467-023-37672-w.
  20. Freidl GS, Sonder GJ, Bovée LP, Friesema IH, van Rijckevorsel GG, Ruijs WL, et al. Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(8):pii=30468. doi: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.8.30468
  21. ProMED-mail. Hepatitis A - Taiwan: Increased MSM incidence. Archive. 2016;4230111(: 20160518):18. Disponible en: <http://www.promedmail.org/post/20160518.4230111>
  22. Beebejaun K, Degala S, Balogun K, Simms I, Woodhall SC, Heinsbroek E, et al. Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(5):30454. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30454
  23. Werber D, Michaelis K, Hausner M, Sissolak D, Wenzel J, Bitzegeio J, et al. Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 - linked to other German cities and European countries. *Euro Surveill*. 2017;22(5):30457. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30457
  24. Sachdeva H, Benusic M, Ota S, Stuart R, Maclachlan J, Dubey V, Andonov A, et al. Community outbreak of hepatitis A disproportionately affecting men who have sex with men in Toronto, Canada, January 2017-November 2018. *Can Commun Dis Rep*. 2019;45(10):262-8. doi: 10.14745/ccdr.v45i10a03.
  25. Severi E, Tavoschi L, Carrillo-Santistevé P, Westrell T, Marrone G, Giesecke J, et al. Hepatitis A notifications in the EU/EEA, 2010-2019: what can we learn from case reporting to the European Surveillance System? *Euro Surveill*. 2023;28(19):2200575. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.19.2200575.
  26. Minosse C, Messina F, Garbuglia AR, Meschi S, Scognamiglio P, Capobianchi MR, et al. Origin of HAV strains responsible for 2016-2017 outbreak among MSM: Viral phylodynamics in Lazio region. *PLoS One*. 2020;15(5):e0234010. doi: 10.1371/journal.pone.0234010.
  27. Sánchez-Busó L, Cole MJ, Spiteri G, Day M, Jacobsson S, Golparian D, et al. Europe-wide expansion and eradication of multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae lineages: a genomic surveillance study. *Lancet Microbe*. 2022;3(6):e452-e463. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00044-1.
  28. Młynarczyk-Bonikowska B, Majewska A, Malejczyk M, Młynarczyk G, Majewski S. Multiresistant Neisseria gonorrhoeae: a new threat in second decade of the XXI century. *Med Microbiol Immunol*. 2020;209(2):95-108. doi: 10.1007/s00430-019-00651-4.
  29. Escolà-Vergé L, Arando M, Vall M, Rovira R, Espasa M, Sulleiro E, et al. Outbreak of intestinal amoebiasis among men who have sex with men, Barcelona (Spain), October 2016 and January 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(30):30581. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.30.30581.
  30. Hung CC, Chang SY, Ji DD. Entamoeba histolytica infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(9):729-36. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70147-0.
  31. Kawashima A, Yanagawa Y, Shimogawara R, Yagita K, Gatanaga H, Watanabe K. Amebiasis as a sexually transmitted infection: A re-emerging health problem in developed countries. *Glob Health Med*. 2023;5(6):319-27. doi: 10.35772/ghm.2023.01064.
  32. Huang SH, Tsai MS, Lee CY, Tsai CS, Liu CE, Lee YT, et al. Ongoing transmission of Entamoeba histolytica among newly diagnosed people living with HIV in Taiwan, 2009-2018. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(6):e0008400. doi: 10.1371/journal.pntd.0008400.
  33. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/shigellosis>. Último acceso Febrero 2025
  34. Bechini A, Boccalini S, Ninci A, Zanobini P, Sartor G, Bonaccorsi G, et al. Childhood vaccination coverage in Europe: impact of different public health policies. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(7):693-701. doi: 10.1080/14760584.2019.1639502.
  35. Tortajada C, de Olalla PG, Diez E, Pinto RM, Bosch A, Perez U, et al. Hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, 1989-2010: insufficient control and need for new approaches. *BMC Infect Dis*. 2012;12:11. doi: 10.1186/1471-2334-12-11.
  36. Fischer N, Maex M, Mattheus W, Van den Bossche A, Van Cauteren D, Laisnez V, et al. Genomic epidemiology of persistently circulating MDR Shigella sonnei strains associated with men who have sex with men (MSM) in Belgium (2013-19). *J Antimicrob Chemother*. 2021;77(1):89-97. doi: 10.1093/jac/dkab377.
  37. Allen H, Mitchell HD, Simms I, Baker KS, Foster K, Hughes G, et al. Evidence for re-infection and persistent carriage of Shigella species in adult males reporting domestically acquired infection in England. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):126.e7-126.e13. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.036. Epub 2020 Apr 2.
  38. Braam JF, Bruisten SM, Hoogeland M, de Vries HJC, Schim van der Loeff MF, van Dam AP. Shigella is common in symptomatic and asymptomatic men who have sex with men visiting a sexual health clinic in Amsterdam. *Sex Transm Infect*. 2022;98(8):564-9. doi: 10.1136/sextrans-2021-055274.
  39. Toh E, Gangaiah D, Batteiger BE, Williams JA, Arno JN, Tai A, et al. Neisseria meningitidis ST11 complex isolates associated with nongonococcal urethritis, Indiana, USA, 2015-2016. *Emerg Infect Dis* 2017;23:336-9. doi: 10.3201/eid2302.161434
  40. Retchless AC, Kretz CB, Chang HY, Bazan JA, Abrams AJ, Norris Turner A, et al. Expansion of a urethritis-associated Neisseria meningitidis clade in the United States with concurrent acquisition of N. gonorrhoeae alleles. *BMC Genomics* 2018;19:176. doi: 10.1186/s12864-018-4560-x.
  41. Bazan JA, Turner AN, Kirkcaldy RD, Retchless AC, Kretz CB, Briere E, et al. Large cluster of Neisseria meningitidis urethritis in Columbus, Ohio, 2015. *Clin Infect Dis* 2017;65:92-9. doi: 10.1093/cid/cix215.
  42. Ladhani SN, Lucidarme J, Parikh SR, Campbell H, Borrow R, Ramsay ME. Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to Neisseria meningitidis. *Lancet*. 2020;395(10240):1865-1877. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30913-2.

43. Miglietta A, Fazio C, Neri A, Pezzotti P, Innocenti F, Azzari C, *et al.* Interconnected clusters of invasive meningococcal disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C ST-11 (cc11), involving bisexuals and men who have sex with men, with discos and gay-venues hotspots of transmission, Tuscany, Italy, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2018;23(34):1700636. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.34.1700636.
44. Chan DP, Sun HY, Wong HT, Lee SS, Hung CC. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *Int J Infect Dis.* 2016;49:47-58. doi: 10.1016/j.ijid.2016.05.030. Epub 2016 Jun 3.
45. Martin TCS, Rauch A, Salazar-Vizcaya L, Martin NK. Understanding and Addressing Hepatitis C Virus Reinfection Among Men Who Have Sex with Men. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(2):395-405. doi: 10.1016/j.idc.2018.02.004.
46. Vaux S, Chevaliez S, Saboni L, Sauvage C, Sommen C, Barin F, *et al.* Prevalence of hepatitis C infection, screening and associated factors among men who have sex with men attending gay venues: a cross-sectional survey (PREVAGAY), France, 2015. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):315. doi: 10.1186/s12879-019-3945-z.
47. Johannesson JM, Fridriksdottir RH, Löve TJ, Runarsdottir V, Hansdóttir I, Löve A, *et al.* High Rate of Hepatitis C Virus Reinfection Among Recently Injecting Drug Users: Results From the TraP Hep C Program—A Prospective Nationwide, Population-Based Study. *Clin Infect Dis.* 2022;75(10):1732-9. doi: 10.1093/cid/ciac272.
48. Calleja JL, Macias J, Fornis X, Garcia F, Berenguer M, Garcia Deltoro M, *et al.* Guidelines on treatment of hepatitis C virus infection. Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(9):597-608. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.07.010.
49. Izquierdo C, Martínez A, Mendioroz J, Romeo M. Informe de brots de sarna a Catalunya (2015-2022\*). Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2023. Disponible en <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/8997>.
50. Anfruns-Estrada E, Broner Herst S, Casabona J, Ciruela-Navas P, Herrero-Garcia M, López-Corbeto E, *et al.* Vigilància epidemiològica de les ITS a Catalunya-Informe 2022. Informe anual 2022, Febrer 2024. Disponible en [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/11147/vigilancia\\_epidemiologica\\_its\\_catalunya\\_informe\\_2022\\_2024.pdf](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/11147/vigilancia_epidemiologica_its_catalunya_informe_2022_2024.pdf)
51. Disponible en: <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/situacion-epidemiologica-de-los-casos-de-mpox-20250121>. Último acceso Febrero 2025.
52. Diallo B, Sissoko D, Loman NJ, Bah HA, Bah H, Worrell MC, Conde LS, *et al.* Resurgence of Ébola Virus Disease in Guinea Linked to a Survivor With Virus Persistence in Seminal Fluid for More Than 500 Days. *Clin Infect Dis.* 2016;63(10):1353-6. doi: 10.1093/cid/ciw601.
53. Uyeki TM, Erickson BR, Brown S, McElroy AK, Cannon D, Gibbons A, *et al.* Ébola Virus Persistence in Semen of Male Survivors. *Clin Infect Dis.* 2016;62(12):1552-5. doi: 10.1093/cid/ciw202.
54. Mate SE, Kugelman JR, Nyenswah TG, Ladner JT, Wiley MR, Corder-Lassalle T, *et al.* Molecular Evidence of Sexual Transmission of Ébola Virus. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2448-54. doi: 10.1056/NEJMoa1509773.
55. de Araújo TVB, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, Souza WV, Montarroyos UR, de Melo APL, *et al.* Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):328-336. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30727-2. Epub 2017 Dec 11. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):139. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30001-X.
56. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359-61. doi: 10.3201/eid2102.141363.
57. Magalhaes T, Coelho FC, Souza WV, Viana IFT, Jaenisch T, Marques ETA, *et al.* Effect of Sexual Partnerships on Zika Virus Transmission in Virus-Endemic Region, Northeast Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(12):2559-66. doi: 10.3201/eid3012.231733.
58. Diniz D, Brito L, Griner A, Kingori P, Ogden R. Additional lessons to prepare for rapid research response to possible vertical transmission of Oropouche virus in Brazil. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(1):e9. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00770-9.
59. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, *et al.* Monkeypox. *Lancet.* 2023;401(10370):60-74. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02075-X. Epub 2022 Nov 17. Erratum in: *Lancet.* 2022;400(10367):1926. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02414-X.
60. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, *et al.* The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(2):e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141.
61. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(23):537-40.
62. Disponible en: [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html). Último acceso Enero 2025.
63. Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, *et al.* The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria—Report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214229. doi: 10.1371/journal.pone.0214229.
64. Krug C, Tarantola A, Chazelle E, Fougère E, Velter A, Guinard A, *et al.* Mpox outbreak in France: epidemiological characteristics and sexual behaviour of cases aged 15 years or older, 2022. *Euro Surveill.* 2023;28(50):2200923. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.50.2200923.
65. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, *et al.* Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries—April-June 2022. *N Engl J Med.* 2022;387(8):679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.
66. Vaughan AM, Cenciarelli O, Colombe S, Alves de Sousa L, Fischer N, Gossner CM, *et al.* A large multi-country outbreak of monkeypox across 41 countries in the WHO European Region, 7 March to 23 August 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(36):2200620. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200620.
67. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, *et al.* Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ.* 2022;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410.
68. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, *et al.* Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 2022;400(10353):661-9. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2.
69. Brundu M, Marinello S, Scaglione V, Ferrari A, Franchin E, Mazzitelli M, *et al.* The first case of monkeypox virus and acute HIV infection: Should we consider monkeypox a new possible sexually transmitted infection? *J Dermatol.* 2023;50(3):383-6. doi: 10.1111/1346-8138.16556.

70. Jia L, Jia H, Fang Y, Yan B, Zhang M, Zhang Y, *et al.* A Case of Acute HIV-1 and Monkeypox Coinfection After Condomless Insertive Anal Sex in the Previous 69 Days - Beijing Municipality, China, August-October, 2023. *China CDC Wkly.* 2024;6(7):126-30. doi: 10.46234/ccdcw2024.026.
71. Burdon RM, Atefi D, Rana J, Parasuraman A, Lee AS, Nield B. Sustained Mpox Proctitis with Primary Syphilis and HIV Seroconversion, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(3):647-9. doi: 10.3201/eid2903.221845.
72. de Sousa D, Patrocínio J, Frade J, Correia C, Borges-Costa J, Filipe P. Human monkeypox coinfection with acute HIV: an exuberant presentation. *Int J STD AIDS.* 2022;33(10):936-8. doi: 10.1177/09564624221114998.
73. Silva MST, Santos DGD, Coutinho C, Ribeiro MPD, Cardoso SW, Veloso VG, *et al.* The first case of acute HIV and monkeypox coinfection in Latin America. *Braz J Infect Dis.* 2023;27(2):102736. doi: 10.1016/j.bjid.2022.102736.
74. Cevik M, Tomori O, Mbala P, Scagliarini A, Petersen E, Low N, *et al.* The 2023 - 2024 multi-source mpox outbreaks of Clade I MPXV in sub-Saharan Africa: Alarm bell for Africa and the World. *Int J Infect Dis.* 2024;146:107159. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107159.
75. Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, O'Toole Á, Wawina-Bokalanga T, Mukadi-Bamuleka D, *et al.* Sustained human outbreak of a new MPXV clade I lineage in eastern Democratic Republic of the Congo. *Nat Med.* 2024;30(10):2791-5. doi: 10.1038/s41591-024-03130-3.
76. Disponible en: <https://www.cdc.gov/han/2024/han00519.html>. Último acceso Enero 2025.
77. Hansen BT, Kjaer SK, Arnheim-Dahlström L, Liaw KL, Juul KE, Thomsen LT, *et al.* Age at first intercourse, number of partners and sexually transmitted infection prevalence among Danish, Norwegian and Swedish women: estimates and trends from nationally representative cross-sectional surveys of more than 100 000 women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):175-85. doi: 10.1111/aogs.13732.
78. Svensson P, Sundbeck M, Persson KI, Stafström M, Östergren PO, Mannheimer L, *et al.* A meta-analysis and systematic literature review of factors associated with sexual risk-taking during international travel. *Travel Med Infect Dis.* 2018;24:65-88. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.03.002.
79. Caumes E. Travel and sex: addressing the spread of sexually transmitted infections. *J Travel Med.* 2024;31(4):taae066. doi: 10.1093/jtm/taae066.
80. Gobierno de España, Ministerio de Juventud e Infancia. Encuesta Nacional de Juventud 2016 y 2020; disponibles en <https://www.injuve.es/sites/default/files/2017/24/publicaciones>.
81. Ballester-Arnal R, Giménez-García C, Ruiz-Palomino E, Castro-Calvo J, Gil-Llario MD. A Trend Analysis of Condom use in Spanish Young People over the Two Past Decades, 1999-2020. *AIDS Behav.* 2022; 26(7):2299-313. doi: 10.1007/s10461-021-03573-6.
82. Guerra FM, Salway TJ, Beckett R, Friedman L, Buchan SA. Review of sexualized drug use associated with sexually transmitted and blood-borne infections in gay, bisexual and other men who have sex with men. *Drug Alcohol Depend.* 2020;216:108237. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108237.
83. Strathdee SA, Bristow CC, Gaines T, Shoptaw S. Collateral Damage: A Narrative Review on Epidemics of Substance Use Disorders and Their Relationship to Sexually Transmitted Infections in the United States. *Sex Transm Dis.* 2021;48(7):466-73. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001341.
84. MacGregor L, Kohli M, Looker KJ, Hickson F, Weatherburn P, Schmidt AJ, *et al.* Chemsex and diagnoses of syphilis, gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men in the UK: a multivariable prediction model using causal inference methodology. *Sex Transm Infect.* 2021;97(4):282-9. doi: 10.1136/sextrans-2020-054629.
85. Georgiadis N, Papamichail D, Lytras T, Halkitis PN, Tzanakaki G, Kornarou E. The impact of HIV preexposure prophylaxis on bacterial sexually transmitted infection occurrence in MSM: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2024;38(7):1033-045. doi: 10.1097/QAD.0000000000003837.
86. Soriano V, Romero JD. Rebound in Sexually Transmitted Infections Following the Success of Antiretrovirals for HIV/AIDS. *AIDS Rev.* 2018;20(4):187-204. doi: 10.24875/AIDSRev.18000034.
87. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e143. doi: 10.1017/S0950268819000281.
88. Deogan C, Jacobsson E, Mannheimer L, Björkenstam C. Meeting Sexual Partners Online and Associations With Sexual Risk Behaviors in the Swedish Population. *J Sex Med.* 2020;17:2141e2147.
89. Wang, H., Zhang, L., Zhou, Y, Wang K, Zhang X, Wu J, *et al.* The use of geosocial networking smartphone applications and the risk of sexually transmitted infections among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2018;18: 1178. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6092-3>
90. Pirš M. Sexually transmitted shigellosis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2024;33(4):199-203.
91. Aslam A, Hashmi MF, Okafor CN. Shigellosis. 2024 Feb 26. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
92. Graetz V, Rechel B, Groot W, Norredam M, Pavlova M. Utilization of health care services by migrants in Europe—a systematic literature review. *Br Med Bull.* 2017;121:5–18. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw057>
93. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, *et al.* Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023 Mar;401(10380):939-49. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Erratum in: *Lancet.* 2023 Apr Gilmour LS, Walls T. Congenital Syphilis: a Review of Global Epidemiology. *Clin Microbiol Rev.* 2023;36(2):e0012622. doi: 10.1128/cmr.00126-22.
94. Stefanovic A, Alam ME, Matic N, *et al.* Increased severity of multi-drug-resistant *Shigella sonnei* infections in people experiencing homelessness. *Clin Infect Dis.* 2024 Nov 21:ciae575. doi:10.1093/cid/ciae575.
95. De Vos E, Van Gestel L, Brosius I, Kenyon C, Vuylsteke B, De Baetselier, *et al.* Potential determinants of the decline in mpox cases in Belgium: A behavioral, epidemiological and seroprevalence study. *Int J Infect Dis.* 2024;146:107132. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107132.
96. Poland GA, Kennedy RB, Tosh PK. Prevention of monkeypox with vaccines: a rapid review. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(12):e349-e358. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00574-6.
97. Fernández-Huerta M, Barberá MJ, Serra-Pladevall J, Esperalba J, Martínez-Gómez X, Centeno C, *et al.* Mycoplasma genitalium and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *Int J STD AIDS.* 2020;31(3):190-7. doi: 10.1177/0956462419890737.
98. Disponible en: <https://www.cidrap.umn.edu/antimicrobial-stewardship/cdc-recommends-doxy-pep-high-risk-groups-stem-sexually-transmitted>. Último acceso Febrero 2025.