

Original

Sensibilidad de aislamientos faríngeos de *Streptococcus pyogenes* en la provincia de Córdoba (España)

R.M. Gordillo, M.J. Lacasa, A. Ibarra, F. Rodríguez y M. Casal

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

RESUMEN

Streptococcus pyogenes es un importante patógeno humano. Su tratamiento de elección lo constituyen los betalactámicos, pero en los últimos años se ha observado un incremento en el uso de macrólidos como tratamiento inicial de las infecciones respiratorias, con lo que también se ha visto aumentado el número de cepas resistentes a estos antimicrobianos. En este trabajo se investigó el perfil de sensibilidad en nuestra zona de *S. pyogenes* a la penicilina, la eritromicina, la claritromicina y la clindamicina en los años 2000, 2001 y primer semestre del año 2002. De un total de 1232 frotis faríngeos se obtuvieron 100 *S. pyogenes*, todos ellos sensibles a la penicilina y 39 resistentes a la eritromicina y la claritromicina (39%). De estas 39 cepas, 26 fueron sensibles a la clindamicina (67%).

Palabras clave: *Streptococcus pyogenes* - Sensibilidad - Resistencia - Eritromicina - Penicilina - Clindamicina

Susceptibility of Streptococcus pyogenes isolates from pharyngeal exudates in Cordoba (Spain)

SUMMARY

Streptococcus pyogenes is an important human pathogen. Betalactams are still the drug of choice for the treatment of infections caused by this microorganism. In recent years an increase in the use of macrolides for initial treatment in respiratory infections has been observed; consequently, the number of macrolide-resistant isolates has also increased. We investigated the susceptibility of *S. pyogenes* to penicillin, erythromycin, clarithromycin and clindamycin in Cordoba during 2000, 2001 and the first 6 months of 2002. We obtained 100 isolates of *S. pyogenes* from 1232 pharyngeal exudates, all of which were susceptible to penicillin and 39 of which were resistant to erythromycin and clarithromycin. Twenty-six of these 39 isolates were susceptible to clindamycin.

Key words: *Streptococcus pyogenes* - Susceptibility - Resistance - Erythromycin - Penicillin

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pyogenes (estreptococo del grupo A) es uno de los patógenos bacterianos de mayor importancia en el ser humano. Es la causa más frecuente de faringoamigdalitis aguda de etiología bacteriana (1). Produce también otras afecciones supuradas cutáneas o sistémicas y es causa de dos importantes secuelas: la fiebre reumática y la glomerulonefritis postestreptocócica.

El tratamiento de elección es la penicilina (2), aunque su uso no impide que haya un 10% a 25% de casos en que no se consigue la erradicación bacteriana (3, 4). Ante esta situación los macrólidos se han convertido en una alternativa, cubriendo además al grupo de pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas. Sin embargo, en los últimos años se ha venido observando un aumento de la resistencia de *S. pyogenes* a los macrólidos (5-11). Ante este panorama hemos creído interesante revisar la incidencia de aislamientos de *S. pyogenes* en los frotis faríngeos recibidos en nuestro servicio durante los años 2000, 2001 y primer semestre del año 2002, así como establecer su perfil de sensibilidad a la penicilina y a los macrólidos de 14 átomos de carbono (eritromicina y claritromicina), y a la clindamicina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron un total de 1232 frotis faríngeos de procedencia hospitalaria y extrahospitalaria a lo largo de los años 2000, 2001 y primer semestre de 2002. Las muestras se procesaron siguiendo el método habitual del laboratorio, esto es, haciendo una primera siembra de la muestra en los medios Columbia CNA, agar chocolate, MacConkey, agar manitol salado y Sabouraud e incubándolas 24 horas a 37 °C. Posteriormente, la colonia sospechosa por su morfología y tipo de hemólisis se identificaba individualmente. Se consideraron *S. pyogenes* las colonias cuyo crecimiento se inhibía con el disco de bacitracina y resultaban positivas para la prueba de coaglutinación *Phadebact*® *Streptococcus Tests*.

El antibiograma se realizó por el método de difusión en disco-placa siguiendo los criterios del grupo MENSURA (12). A partir del año 2002 también se realizó microdilución en caldo con el sistema automatizado WIDER I (13).

RESULTADOS

De los 1232 frotis faríngeos procesados se aisló *S. pyogenes* en cien. La mayoría de los aislamientos procedían de pacientes con edades comprendidas entre 2 y 6 años.

Todos los aislamientos resultaron sensibles a la penicilina. Con respecto a la eritromicina y la claritromicina, 39

Tabla 1. Evolución de los aislamientos procedentes de frotis faríngeos y sensibilidad de *S. pyogenes*.

| | Año | | |
|---|------------|----------|--------------|
| | 2000 | 2001 | 1º sem. 2002 |
| Muestras | 469 | 515 | 248 |
| <i>S. pyogenes</i> | 32 | 38 | 30 |
| Sensibles a penicilina | 32 | 38 | 30 |
| Resistentes a eritromicina y claritromicina | 12 (37,5%) | 17 (45%) | 10 (33%) |
| Sensibles a clindamicina y resistentes a macrólidos | 9 (75%) | 11 (65%) | 6 (60%) |

eran resistentes (39%; IC95%: 29,4-49,2) y de ellos 26 presentaron sensibilidad a la clindamicina (67%). La distribución en los tres periodos del estudio se muestra en la Tabla 1.

DISCUSIÓN

S. pyogenes es la causa más frecuente de faringoamigdalitis aguda de etiología bacteriana. Durante años se ha mantenido uniformemente sensible a la penicilina, de manera que en el mundo aún no se ha declarado ninguna cepa de *S. pyogenes* resistente a la penicilina (6-10), por lo que no resultaba totalmente necesario buscar alternativas salvo en los casos de hipersensibilidad a este antibiótico. Diversos estudios (3, 4), sin embargo, muestran una creciente tasa de fracasos terapéuticos en faringoamigdalitis estreptocócicas tratadas con penicilina a pesar de su probada sensibilidad *in vitro*. En algunos de estos estudios la tasa de fracaso llega incluso hasta el 35% (14).

Los macrólidos han sido y son todavía el tratamiento de elección de las infecciones producidas por *S. pyogenes* en los pacientes con hipersensibilidad a la penicilina. Además, el hecho de que muchos pacientes aporten información confusa sobre su posible alergia a este antibiótico hace que los clínicos adopten una postura más defensiva y elijan como tratamiento de primera opción los macrólidos. Por esta razón parece interesante conocer el perfil de sensibilidad de *S. pyogenes* a este grupo de antibióticos. En los últimos años se ha demostrado un aumento progresivo de la resistencia a los macrólidos, tanto en España como en todo el mundo (4-11, 15, 16). En nuestro medio, como se ha visto antes, la tasa de resistencia a la eritromicina y la claritromicina se sitúa en torno al 35% a 40%, por encima de lo hallado en un reciente estudio multicéntrico español, que sitúa la resistencia a los macrólidos en el 20% (17), pero similar a lo encontrado en otras zonas; así, en Cádiz, en un estudio

del año 2000, se halló una resistencia a los macrólidos del 40,9% (18), y en otro estudio realizado en Barcelona (19) se alcanzaban cifras de resistencia a la eritromicina y la claritromicina del 41,3%. Con respecto a la sensibilidad a la clindamicina, el 67% encontrado por nosotros en las cepas resistentes a la eritromicina (fenotipo M) está por debajo de lo hallado en el estudio multicéntrico español SAUCE (17), que sitúa en el 89% la tasa de *S. pyogenes* con fenotipo M de resistencia.

Diferentes estudios realizados en diversos lugares del mundo han demostrado que gran parte de la culpa de este aumento de resistencia a los macrólidos puede tenerla la enorme presión ecológica producida por el excesivo uso de este grupo de antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias. Esta hipótesis, comprobada en Japón, Finlandia, Taiwan, Australia, Italia y España (20, 21), se ha visto respaldada por la publicación de datos que demuestran que, tras disminuir el uso de macrólidos, la resistencia de *S. pyogenes* a la eritromicina descendió hasta situarse en alrededor del 1% (21).

A la vista de nuestros resultados podría considerarse que los betalactámicos deben seguir siendo el tratamiento de elección en las infecciones producidas por *S. pyogenes*, reservando el uso de los macrólidos y de la clindamicina para los casos de fracaso terapéutico y alergia demostrada a los betalactámicos.

Correspondencia: Manuel Casal Román, Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avenida Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, España. Tfno.: 957 010432, Fax: 957 010128, e-mail: mi1carom@uco.es

BIBLIOGRAFÍA

- Cunningham, M.W., *Pathogenesis of group A Streptococcal infections*. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 470-511.
- Bartlett, J.G. Compendio de terapéutica antiinfecciosa. Waverly Hispánica S.A., Barcelona 2002; 198.
- García de Lomas, J., Gimeno, C., Díez, J., Bermejo, M., Navarro, D., García-Ponte, L. y Grupo Español para el Estudio de la Sensibilidad a Macrólidos en la Atención Primaria. *Sensibilidad a eritromicina y claritromicina de aislados de Streptococcus beta-hemolíticos del grupo A productores de faringoamigdalitis en la edad pediátrica: Estudio multicéntrico en la Atención Primaria*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17: 24-28.
- Gené, A., González-Cuevas, A., Juncosa, T., Luaces, C., Latorre, C. *Sensibilidad antibiótica de Streptococcus pyogenes en pediatría*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998; 16: 272-274.
- Alós, J.J., González-Palacios, R., Cuadros, J.A., Escobar, J.C. *Sensibilidad a los antimicrobianos de estreptococo beta-hemolítico aislados recientemente*. Med Clin (Barc) 1990; 94: 12-14.
- García de Lomas, J. *The current epidemiologic situation and resistance of respiratory pathogens in Spain*. Med Clin (Barc) 1998; 110: 44-51.
- Baquero, F., García Rodríguez, J.A., García de Lomas, J., Aguilar, L., and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. *Antimicrobial resistance of 914 beta-hemolytic streptococci isolated from pharyngeal swabs in Spain: Results of a 1-year (1996-97) multicenter surveillance study*. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 178-180.
- García Bermejo, I., Cacho, J., Orden, B., Alós, J.J., Gómez Garcés, J.L. *Emergence of erythromycin-resistant, clindamycin-susceptible Streptococcus pyogenes isolates in Madrid, Spain*. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 989-990.
- Betriu, C., Sánchez, A., Gómez, M., Cruceyra, A., Picazo, J.J. *Antibiotic susceptibility of group A streptococci: A 6-year follow-up study*. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 1717-1719.
- Betriu, C., Gómez, M., Sánchez, A., Cruceyra, A., Romero, J., Picazo, J.J. *Patrones de susceptibilidad de estreptococo grupo A*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12: 273-274.
- Betriu, C., Casado, M.C., Gómez, M., Sánchez, A., Palau, M.L., Picazo, J.J. *Incidence of erythromycin resistance in Streptococcus pyogenes: A 10-year study*. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 33: 255-260.
- Baquero, F., Martínez Beltrán, J., Cantón, R. y los restantes miembros de la Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (MENSURA). *Criterios del grupo MENSURA para la definición de los puntos críticos de sensibilidad a los antibióticos*. Rev Esp Quimioterap 1997; 10: 303-313.
- Cantón, R., Pérez-Vázquez, M., Oliver, A. y cols. *Evaluation of the Wider System, a new computer-assisted image-processing device for bacterial identification and susceptibility testing*. J Clin Microbiol 2000; 38: 1339-1346.
- Kaplan, E.L., Jonson, D.R. *Unexplained reduced microbiological efficacy of intramuscular benzathine penicillin G and oral penicillin V in eradication of group A streptococci from children with acute pharyngitis*. Pediatrics 2001; 108: 1180-1186.
- Gómez Lus, R., Granizo, J.J., Aguilar, L., Bouza, E., Gutiérrez, A., García de Lomas, J. and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. *Is there an ecological relationship between rates of antibiotic resistance of species of the genus Streptococcus?* J Clin Microbiol 1999; 37: 3384-3386.
- Gobernado, M. y Grupo de Estudio de Actividad de Macrólidos. *Actividad comparada in vitro de la josamicina sobre Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae y Streptococcus pyogenes: Estudio multicéntrico*. Rev Esp Quimioterap 1997; 10: 213-220.
- García de Lomas, J., López Cerezo, L., Gimeno Cardona, C. *Sensibilidad de los patógenos respiratorios en la comunidad en España: Resultados del estudio SAUCE*. An Esp Pediatr 2002; 56: 9-19.
- Marín, P., Márquez, P., García-Martos, A., García-Tapia, A., Mira, J. *Sensibilidad de Streptococcus pyogenes a la penicilina, los macrólidos y la clindamicina en Cádiz*. Rev Esp Quimioterap 2000; 13: 318-319.
- Gené, A., González-Cuevas, A., Muñoz, C., Luaces, C., Latorre, C. *Actualización de la sensibilidad antibiótica de Streptococcus pyogenes en pediatría*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 144-145.
- Muñoz-Bellido, J.L., García-Sáenz, J.A., Alonso Manzanares, M.A., Gutiérrez Zufiaurre, M.N., García Rodríguez, J.A. *Resistencia a los macrólidos en Streptococcus pyogenes*. Rev Esp Quimioterap 1998; 11: 196-204.
- Low, D.E. *Antimicrobial drug use and resistance among respiratory pathogens in the community*. Clin Infect Dis 2001; 33 (Suppl. 3): 206-213.