

HOSPITAL INTERMUNICIPAL DOCENTE "MÁRTIRES DEL 9 DE ABRIL"  
SAGUA LA GRANDE, VILLA CLARA

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES*,  
AISLADOS DE EXUDADOS FARÍNGEOS DE PACIENTES CON FARINGITIS.

Por:

Dra. Ivette Isabel Sánchez Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Bárbara Betancourt Quintero<sup>2</sup> y Lic. Yulexys Delmés López<sup>3</sup>

1. Especialista de I Grado en Microbiología. Laboratorio de Bacteriología. Hospital Intermunicipal Docente "Mártires del 9 de Abril". Sagua La Grande. Villa Clara. Instructora. ISCM-VC. Filial "Lidia Doce Sánchez".
2. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 4<sup>to</sup> año de Microbiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Santa Clara. Villa Clara.
3. Licenciada en Microbiología. Laboratorio de Bacteriología. Hospital Intermunicipal Docente "Mártires del 9 de Abril". Sagua La Grande. Villa Clara.

### Resumen

Para determinar la frecuencia de faringitis y la susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus pyogenes* en pacientes que acudieron a los servicios de emergencia de Pediatría y Otorrinolaringología del Hospital Intermunicipal Docente "Mártires del 9 de Abril" y de los policlínicos y consultorios de zonas aledañas, con infección del tracto respiratorio superior, se diseñó una investigación prospectiva observacional, entre diciembre de 2000 a marzo de 2001. Se obtuvieron exudados faríngeos que se procesaron según la metodología. Las colonias beta hemolíticas del género *Streptococcus* spp se identificaron presuntivamente por pruebas fisiológicas. A las cepas de *S. pyogenes* se les realizó la prueba de susceptibilidad antimicrobiana por el método de difusión con discos de Kirby-Bauer. De 254 pacientes, en 15,74 % se aisló *S. pyogenes*. No se encontró resistencia a los antibióticos penicilina, eritromicina, ampicilina, cloramfenicol ni ceftriaxona. La tetraciclina fue el único antibiótico frente al cual el 60,0 % de los aislamientos presentó resistencia.

**Descriptores DeCS:**

RESISTENCIA MICROBIANA A LAS DROGAS  
STREPTOCOCCUS PYOGENES/aislamiento &  
purificación  
FARINGITIS

**Subject headings:**

DRUG RESISTANCE, MICROBIAL  
STREPTOCOCCUS PYOGENES/isolation &  
purification  
PHARYNGITIS

### Introducción

A pesar de que hasta el momento no se ha informado internacionalmente resistencia de *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* beta hemolítico del grupo A (SBHGA) a la penicilina<sup>1,2</sup> –que ha sido el tratamiento de elección para la faringitis causada por este germen, desde la década de los años cincuenta del siglo que recién finalizó<sup>3</sup> se ha descrito desde los años setenta el fenómeno conocido como fallo al tratamiento<sup>3-5</sup>, que bacteriológicamente se define como el fracaso para erradicar el estreptococo responsable de la infección original<sup>3</sup>.

Los pacientes con este tipo de fallo pueden o no permanecer sintomáticos. Algunos enfermos infectados pero asintomáticos, pueden ser considerados portadores. Los pacientes que permanecen sintomáticos, a pesar del tratamiento, son clasificados como fallos clínicos y deben ser tratados nuevamente<sup>3,6</sup>. Este fenómeno puede presentarse lo mismo con la penicilina que con otras drogas utilizadas en los diferentes regímenes terapéuticos contra la enfermedad<sup>7</sup>. Inicialmente el rango de fallo bacteriológico a la penicilina fue de 2 % a 10 % y se atribuía a los portadores crónicos de SBHGA<sup>3</sup>. Desde finales de la década del 70 se informan cifras que exceden el 20 %<sup>3,8,9</sup>. El fallo clínico abarca rangos que van desde 5 – 15 %<sup>3</sup>.

Las explicaciones actuales para las faringitis recurrentes son: la readquisición de la bacteria procedente de otro miembro de la familia, la colonización copatogénica con *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, anaerobios, o todos estos microorganismos que pueden inactivar la penicilina por la producción de beta lactamasa, la supresión de la respuesta inmune natural por la administración muy temprana de antibióticos, la erradicación antibiótica de la flora faríngea normal —que es una defensa natural del hospedero—, el establecimiento de un verdadero estado de portador, los tratamientos inadecuados, así como las cepas de estreptococos tolerantes a la penicilina<sup>3,4,7,9,10</sup>. Recientes estudios han demostrado que cepas de SBHGA pueden penetrar en las células epiteliales “in vivo” e “in vitro”. Este nicho intracelular protege a la bacteria de aquellas dosis de penicilina que no alcanzan una alta concentración intracelular<sup>4</sup>.

Es necesario investigar sistemáticamente la resistencia de las bacterias, aun a los antibióticos contra los que no se haya informado resistencia, porque esta situación es susceptible de cambio por el efecto que produce la presión selectiva de los antibióticos; un ejemplo lo constituye SBHGA y la penicilina<sup>11,12</sup>. Por otra parte, la bacteria sí ha desarrollado resistencia a otros antibióticos utilizados en su terapéutica<sup>11-14</sup>, hecho que es necesario conocer, porque a pesar de que la faringitis por ella es autolimitada<sup>11</sup>, el microorganismo es único en lo que respecta a iniciar secuelas tardías no supuradas, como la fiebre reumática<sup>15</sup>, que aunque ha pasado a ser rara en poblaciones económicamente desarrolladas, existen brotes localizados de la enfermedad<sup>6,1</sup>. Por todo ello nos motivamos a investigar la frecuencia de aislamiento y la susceptibilidad antimicrobiana de SBHGA, recuperados a partir de cultivos de hisopados faríngeos obtenidos de pacientes con faringitis.

## **Métodos**

Se realizó una investigación observacional entre diciembre del año 2000 a marzo del 2001, que utilizando los métodos de observación y medición estudió de forma prospectiva los exudados faríngeos obtenidos de 254 pacientes que acudieron a los servicios de emergencia de Pediatría y Otorrinolaringología del Hospital Intermunicipal Docente “Mártires del 9 de Abril” y de los policlínicos y consultorios del área geográfica usuaria del Laboratorio de Bacteriología de Sagua La Grande, Villa Clara, por presentar síntomas sugestivos de faringitis aguda. Se excluyeron aquellos pacientes que en el interrogatorio informaron haber recibido tratamiento antibiótico 72 horas previas al examen.

Para tomar las muestras de garganta, el hisopo de algodón se frotó con rapidez sobre la totalidad de las dos amígdalas o fosas amigdalinas y sobre la pared posterior de la faringe, presionando con suavidad, por visión directa de la faringe y con ayuda de depresor lingual. Si existió exudado, se tomó muestra del mismo<sup>16</sup>.

Los hisopados fueron inoculados por el método de siembra por estría-profundidad en dos medios de cultivo: agar sangre de carnero al 5 %, incubados por 48 horas, y caldo Todd-Hewitt enriquecido con sangre de carnero al 5 %, que se subcultivó a otra placa del primer medio a las 24 horas de incubación. Las colonias beta hemolíticas con características coloniales compatibles con el género fueron estudiadas por tinción de Gram y catalasa en portaobjetos para determinar su pertenencia o no a *Streptococcus spp.*, y luego fueron identificadas fisiológicamente en grupos de Lancefield mediante las siguientes pruebas: susceptibilidad a bacitracina y a trimetropin/sulfametoxazol, prueba de CAMP, crecimiento en bilis esculina y tolerancia al cloruro de sodio al 6,5 %. Los resultados finales de los aislamientos estudiados de valor en faringitis aguda se interpretaron según las normas de laboratorio<sup>1,16</sup>.

A estas cepas de SBHGA así recuperadas, se les realizó la prueba de susceptibilidad antimicrobiana por el método de difusión con discos de Kirby-Bauer. Se utilizó agar Mueller-Hinton enriquecido con 5% de sangre de carnero. Las placas se inocularon con una suspensión bacteriana equivalente al 0,5 de la escala de McFarland y se incorporaron los discos de aquellos fármacos que representaron una alternativa terapéutica: penicilina (6µg), eritromicina (15UI), tetraciclina (30UI), cloramfenicol (30µg), ampicilina (10µg), y ceftriaxona (30µg). Los discos con antibióticos utilizados en la prueba fueron de producción nacional en todos los casos (EBP "Carlos J. Finlay"-Imefa). Se incubaron a 35-37°C durante 18-24 horas. Se registraron e interpretaron las zonas de inhibición de acuerdo con las recomendaciones del Comité Nacional para Estándares de Laboratorios Clínicos de los Estados Unidos de América de 1998 (NCCLS) -*National Committee for Clinical Laboratory Standards*-<sup>17</sup>.

Los datos fueron analizados por frecuencias absolutas y relativas, para lo cual se utilizó el sistema SPSS de Windows versión 8.0.

## Resultados

En la tabla 1 se muestra la distribución de los enfermos con faringitis según los microorganismos encontrados, que se clasificaron como: miembros de la flora orofaríngea normal y microorganismos SBHGA. Del total de pacientes investigados (254), la mayoría (197/254) correspondió al primer grupo antes mencionado, y un poco más de un tercio (15,74 %) resultó ser positivo a SBHGA.

Tabla 1 Microorganismos encontrados en los pacientes con faringitis.

Microorganismo	No.	%
De la flora normal	197	77,55
Estreptococo beta hemolítico del grupo A	40	15,74
Estreptococo beta hemolítico del grupo B	1	0,39
Estreptococo beta hemolítico no grupos A, B, D	16	6,29
TOTAL	254	100

Fuente: Resultados de laboratorio.

Al analizar la susceptibilidad antimicrobiana "*in vitro*" de las 40 cepas probadas en nuestra investigación (tabla 2), fue llamativo que no se encontró resistencia a los antibióticos penicilina, eritromicina, ampicilina, cloramfenicol y ceftriaxona.

Tabla 2 Susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *S. pyogenes* aislados a partir de exudados faríngeos.

Antibióticos	Aislados estudiados	Resultados	
		Sensible (%)	Resistente (%)
Penicilina	40	100	0
Eritromicina	40	100	0
Tetraciclina	40	40	60
Cloramfenicol	40	100	0
Ceftriaxona	40	100	0
Ampicilina	40	100	0

Fuente: Resultados de laboratorio.

Nota: Los por cientos se obtienen del total de aislamientos.

Al ingresar los halos de inhibición basados en los valores de corte establecidos en las normas del NCCLS, se observó que fue la tetraciclina el único antibiótico frente al cual el 60,0 % de los aislamientos presentó resistencia.

## **Discusión**

Las bacterias son responsables, en menor grado que los virus, de los cuadros de faringitis infecciosa, y la causa bacteriana más común es SBHGA<sup>1,6,15,18</sup>. En lo referente a la frecuencia de recuperación de esta bacteria por cultivo, algunos estudios ofrecen datos que indican que en un 10 % de los adultos y un 30 % de los niños con faringitis se logró aislar el microorganismo<sup>3</sup>. En nuestro caso no se consideró la edad, por lo que nuestro porcentaje de aislamiento no particulariza grupos de edades. Dagnielie CF y colaboradores<sup>19</sup> aislaron el microorganismo (33 %), en un estudio que comparó el valor diagnóstico de una prueba rápida *versus* cultivo faríngeo. Otras referencias señalan que en menos del 15 % de los niños con faringitis aguda, SBHGA es el agente responsable del cuadro clínico<sup>6,15</sup>.

Los grupos C y G de Lancefield son también causa descrita de faringitis<sup>1,7,11,15</sup>. Nosotros no identificamos serológicamente los aislamientos logrados, pero por pruebas fisiológicas obtuvimos 6,29 % de estreptococos beta hemolíticos no grupos A, B, D, dentro de los cuales suponemos deben estar incluidos los grupos C y G, ya que son los únicos dentro de este grupo fisiológico nombrado, que se asocian con cuadros de faringitis. Este hecho no fue comprobado en nuestro estudio, que no llegó más allá de la identificación presuntiva o por pruebas bioquímicas de las cepas.

La resistencia puede ser el resultado inevitable del uso de los antimicrobianos<sup>1</sup>. El patrón clásico de susceptibilidad antimicrobiana de SBHGA se caracteriza por su sensibilidad mundial a todas las penicilinas<sup>1,5</sup>. La sensibilidad "*in vitro*" a la penicilina de 100 cepas de SBHGA, en un estudio realizado en nuestro país, fue de 99 %<sup>20</sup>. Una investigación que igualmente analizó la susceptibilidad de aislamientos faríngeos del microorganismo en pacientes con impétigo, encontró que todas fueron sensibles a la penicilina<sup>12</sup>. SBHGA es uniformemente sensible a las cefalosporinas "*in vitro*"<sup>6</sup>. Respecto a ambos grupos de antimicrobianos analizados anteriormente, nuestros resultados son concordantes.

Al analizar la susceptibilidad a la eritromicina, encontramos diferencias al comparar nuestros resultados con la bibliografía consultada. González Pedraza y colaboradores<sup>5</sup>, por ejemplo, recomiendan que este antibiótico no debe ser promovido como droga de primera línea en el tratamiento de infecciones causadas por el microorganismo en pacientes alérgicos a la penicilina, debido al incremento de la resistencia a la mencionada droga. Una segunda referencia<sup>14</sup> informó un 42 %. En España, el incremento de resistencia a los macrólidos ha llevado a la necesidad de vigilar periódicamente la susceptibilidad antimicrobiana de la bacteria frente a los antibióticos utilizados en el tratamiento de las infecciones respiratorias<sup>13</sup>.

En nuestro caso se halló un 60 % de resistencia a la tetraciclina, lo que coincide con lo planteado por algunos autores, que refieren la existencia de niveles de resistencia a la droga analizada<sup>1</sup>.

## **Summary**

In order to determine the frequency of pharyngitis and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pyogenes* in patients attending the emergency services of Pediatrics and Otorrhinolaryngology at the Intermunicipal Teaching Hospital "Mártires del 9 de Abril" as well as polyclinics and offices near the hospital, with infection of the upper respiratory tract, a prospective and observational research was designed from December 2000 to March 2001. Pharyngeal exudates were obtained and processed according to the methodology. The beta-hemolytic colonies of *Streptococcus* ssp type were presuntively identified through physiological tests. *Streptococcus pyogenes* strains underwent the test of antimicrobial susceptibility by the diffusion method with Kirby-Bauer disks. In 15.74 per cent of 254 patients *Streptococcus pyogenes* was isolated. No resistance was found to antibiotics penicillin, erythromycin, ampicillin, cloranphenicol and ceftriaxone. Sixty per cent of isolations showed resistance only to tetracycline.

## Referencias bibliográficas

1. Zuazo JL. Estreptococos. En: Llops A, Valdés-Dapena MM, Zuazo JL. Microbiología y Parasitología Médicas. Vol. 2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p. 165-77.
2. Needham CA, Kenneth A, McPherson T, Kenneth H, Webb T. Streptococcal pharyngitis: Impact of a high sensitivity antigen test on physician outcome. J Clin Microbiol 1998;36(12):3468-73.
3. Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. Ann Emerg Med 1995;25(3):404-6.
4. Sela S, Barzilai A. Why do we fail with penicillin in the treatment of group A streptococcus infections. Ann Med 1999;31(5):303-7.
5. González-Pedraza Avilés A, Ortiz MC. Streptococcus pyogenes: *in vitro* susceptibility and role of beta-lactamase producing bacteria in the persistence of streptococcal pharyngotonsillitis. Aten Primaria 2000;25(8):542-5.
6. Hayes CS, Williamson H. Management of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician 2001; 61:1-12.
7. Mensa J, Gatell JM, Escater MC, Martínez JA, Vidal F, Serrano R. Infecciones en urgencia. 2ª ed. España: Antares; 1999. p. 70-2.
8. Pichichero ME, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Murphuy AM, Hoeger W, et al. Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1998;17:809-15.
9. Gehanno P, Chichie D. Tonsillopharyngitis: evaluations of short term treatment with cefuroxime axetil versus standard 10-day penicillin V therapy. Br J Clin Pract 1995;49(1):28-32.
10. Mehra S, Van Moerkerke M, Sverrison G, Sirotiakova J, Marr G, Staley H. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. Pediatr Infect Dis J 1998;17(6):452-7.
11. Stevens DL. Infecciones estreptocócicas. En: Bennett CJ, Plum F. Cecil Tratado de Medicina Interna. Vol 3. 20ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 1031-37.
12. Ronconi MC, Merino LA, Miranda O. Colonización faucial por *Streptococcus pyogenes* en pacientes con impétigo. Rev Cubana Med Trop 1999;51(3):149-51.
13. García de Lomas J, Gimeno G, Diez J, Bermejo M, Navarro D, García-Ponte J. Sensitivity of group A beta-hemolytic Streptococcus isolated from pediatric pharyngotonsillitis to erythromycin and claritromycin: a primary care study. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999;17(1):24-8.
14. Varaldo PE, Dennia EA, Nicoletti G, Pavesio D, Ripa S, Shito GC, et al. Nationwide survey in Italy of treatment of Streptococcus pyogenes pharyngitis in children: influence of macrolide resistance of clinical and microbiological outcomes. Artemis-Italy study group. Clin Infect Dis 1999;29(4):869-73.
15. Todd J. Infecciones estreptocócicas. En: Behrman RE, Kligman RM, Arvin AM. Nelson Tratado de Pediatría. 15ª ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 1998. p. 941-52.
16. Organización Mundial de la Salud. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones Estreptocócicas del Grupo A. Ginebra: OMS; 1997. p. 5-37.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. NCCLS document M2-A6. Vol 18. No. 1. Tabla 2H: *Streptococcus* ssp. Wayne: Pennsylvania; 1998.
18. Nussinovitch M, Finkelstein Y, Amir J, Versano I. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in preschool children aged 3 months to 5 years. Clin Pediatr (Phila) 1999;38(6):357-60.
19. Dagnelie CF, Bartelink ML, Van Der Graaf Y, Goessnens W, De Melker RA. Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta-haemolytic streptococcus) in general practice. Br J Gen Pract 1998;48(427):959-62.
20. Nodarse R, Rodríguez DP, Zuazo JL, Suárez M. Sensibilidad *in vitro* a la penicilina de cepas de Estreptococos beta-hemolíticos del grupo A. Rev Cubana Hig Epidemiol 1987;25(3):265-71.