

Resistencia antibiótica de *Streptococcus pyogenes*: ¿qué está pasando?

Sr. Director:

Streptococcus pyogenes (estreptococo beta-hemolítico del grupo A) es la causa más frecuente de faringoamigdalitis bacteriana aguda. También es responsable de una gran variedad de procesos infecciosos de localización diversa (piel, oído, huesos) y de secuelas con base inmunológica, como la fiebre reumática y la glomerulonefritis. Durante las últimas décadas se ha detectado un importante aumento de resistencia frente a eritromicina y otros macrólidos en países de nuestro entorno¹, aunque el nivel de resistencias varía considerablemente según la zona geográfica². Estos hechos subrayan la conveniencia de evaluar periódicamente el nivel de sensibilidad de estos antimicrobianos, tan frecuentemente utilizados en nuestro país en el tratamiento empírico de diversas infecciones respiratorias.

Se han estudiado 122 cepas de *S. pyogenes* aisladas de pacientes atendidos en el Área de Salud X de la Comunidad Valenciana entre enero y diciembre de 2001. El 76% (93/122) de las cepas procedían de pacientes pediátricos y el 52% (63/122) de varones. El 80% (98/122) de las muestras eran de origen faríngeo, mientras que el 20% (24/122) eran de otra localización (13 abscesos y exudados de herida, 6 muestras genitales, tres exudados óticos y dos hemocultivos).

Los antibióticos estudiados fueron: penicilina, eritromicina, clindamicina y telitromicina. El estudio de sensibilidad se realizó mediante el método de disco-fusión según normas actuales del *National Committee for Clinical Laboratory Standard* (documento M100-S12). La diferenciación fenotípica de las cepas resistentes a eritromicina se realizó mediante la prueba de doble disco eritromicina-clindamicina en placas de agar sangre³.

El 41% (50/122) de las cepas fueron resistentes a eritromicina. Cuando se analizan estos aislados en base a diversas variables cabe destacar que: a) por tipo de muestra, el 48% (47/98) eran de origen faríngeo frente al 13% (3/24) de localización extrafaríngea; b) por edades, el 52% (48/93) procedían de pacientes pediátricos frente al 7% (2/29) de adultos. No se detectó ningún tipo de estacionalidad de las cepas eritromicina-resistentes ni diferencias entre sexos (55% hombres frente a 45% mujeres).

En cuanto a la diferenciación fenotípica de las cepas resistentes a eritromicina, el 88% pertenecían al fenotipo M (eritromicina-resistente y clindamicina-sensible) y el 12% al fenotipo MLS (eritromicina-resistente y clindamicina-resistente), de los cuales el 5% eran fenotipo MLS-inducible y el 7% eran MLS-constitutivo.

Únicamente se detectó un 5% (7/122) de resistencia a clindamicina, los cuales correspondieron a los fenotipos de resistencia constitutiva (4 cepas) e inducible (tres cepas); en este último caso la resistencia es inducida por la presencia de eritromicina y sólo se puede detectar mediante la prueba del doble disco. No se detectaron resistencias frente a penicilina ni frente a telitromicina.

En España el 90% de los pacientes con faringitis aguda reciben tratamiento antibiótico, empleándose en el 40% de los casos antibióticos de segunda elección y/o de amplio espectro⁴. El presente estudio evidencia un elevado grado de resistencia a eritromicina en *S. pyogenes* (41%), incluso por encima de lo detectado en otras series nacionales^{1,5}. Este progresivo aumento de cepas eritromicina-resistentes ha sido observado en diversas zonas de nuestro país^{6,7}. Ante este evento algunos países como Finlandia han establecido medidas para reducir el uso de los macrólidos a nivel extra-hospitalario, con la consiguiente disminución significativa de la prevalencia de resistencia a eritromicina en aislados de *S. pyogenes* a nivel nacional⁸.

La utilización de macrólidos en el tratamiento de las infecciones por *S. pyogenes* debería limitarse a los casos con contraindicación de penicilina. Este antibiótico continúa siendo el de elección debido a la ausencia de resistencias y a que evita la aparición de las secuelas postestreptocócicas. Sin embargo, en la práctica clínica sigue siendo frecuente que penicilina o amoxicilina sean sustituidas por cefalosporinas o nuevos macrólidos, sin que existan razones objetivas para ello. No debemos olvidar que los macrólidos tienen resistencia cruzada, de manera que la aparición de resistencias frente a eritromicina condiciona la eficacia del resto del grupo. Además autores españoles han encontrado una relación significativa entre la resistencia a eritromicina y la aparición de resistencia a quinolonas en *S. pyogenes*⁵. Por otro lado, es bien conocida la alta incidencia de infecciones por *S. pyogenes* durante la edad pediátrica, período en el que el consumo de antibióticos es inadecuadamente elevado. La suma de todos estos factores condiciona sin lugar a dudas la aparición de resistencias a eritromicina tal y como han sugerido otros autores⁹.

La actual tasa de resistencias descarta por tanto a los macrólidos, en ausencia de antibiograma, como alternativa terapéutica cuando la penicilina no esté indicada. En estos casos la clindamicina, por su actual bajo nivel de resistencias, su fácil administración y buena tolerancia, sería la mejor opción. La baja tasa de resistencia detectada en este estudio concuerda con la comunicada por otros autores en nuestro país¹⁰.

Por todo lo expuesto, consideramos necesario realizar periódicamente estudios de sensibilidad frente a *S. pyogenes*, a la vez que establecer medidas de política antibiótica con el objeto de reducir progresivamente la prevalencia de aislados eritromicina-resistentes. En este sentido la exclusión de la eritromicina como alternativa terapéutica empírica, cuando las tasas de resistencia sean elevadas en la zona, debería ser una de ellas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alos JL, Aracil B, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL. High prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin/miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes*: results of a Spanish multicenter study in 1998. Spanish Group for the Study of Infection in the Primary Health Care Setting. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:605-9.
2. García de Lomas J, Gimeno C, Díez J, Bermejo M, Navarro D, García-Ponte L. Sensitivity of group A beta-hemolytic *Streptococcus* isolated from pediatric pharyngotonsillitis to erythromycin and clarithromycin: a primary care multicenter study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:24-8.
3. Seppala H, Nissinen A, Yu Q, Huovinen P. Three different phenotypes of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* in Finland. *J Antimicrob Chemother* 1993;32:885-91.
4. Ripoll MA, Orero A, Prieto J. Etiología y tratamiento de elección de las infecciones respiratorias en Atención Primaria. Opinión de los médicos. *Aten Primaria* 1999;23:296-300.
5. Pérez-Trallero E, Fernández-Mazarrasa C, García-Rey C, Bouza E, Aguilar L, García de Lomas J, et al. Antimicrobial susceptibilities of 1,684 *Streptococcus pneumoniae* and 2,039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their ecological relationships: results of a 1-year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3334-40.
6. Alos JL. Macrolides in the treatment of streptococcal pharyngitis: not all effective. *Med Clin (Barc)* 1999;112:18-9.
7. Viñado B, Domínguez J, Rodrigo C, Matas L. Resistance to erythromycin in strains of *Streptococcus pyogenes* isolated in the province of Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1999;112:556.
8. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997;337:441-6.
9. Baquero F. Antibiotic resistance in Spain: what can be done? Task Force of the General Direction for Health Planning of the Spanish Ministry of Health. *Clin Infect Dis* 1996;23:819-23.
10. Orden B, Martínez R, López de los Mozos A, Franco A. Antibiotic resistance to erythromycin, clindamycin and tetracycline of 573 strains of *Streptococcus pyogenes* (1992-1994). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996;14:86-9.

J. Colomina Rodríguez, J. Villar Serrano,
A. Burgos Teruel y A. Guerrero Espejo
Servicio de Microbiología,
Hospital de La Ribera. Alcala (Valencia).