

## EVALUACION DE LA SENSIBILIDAD A LA ERITROMICINA DE CEPAS DE ESTREPTOCOCOS BETAHEMOLITICOS DEL GRUPO A

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE DE CENTRO HABANA

Dr. Rafael Nodarse Hernández\*, Dra. Daisy P. Rodríguez González\*\*, Dr. Jorge L. Zuazo Silva\*\*\* y  
Téc. María Suárez Cabrera\*\*\*\*

Nodarse Hernández, R. y otros: *Evaluación de la sensibilidad a la eritromicina de cepas de estreptococos beta hemolíticos del grupo A.*

Se evaluó la sensibilidad de 100 cepas humanas de estreptococos beta hemolíticos del grupo A frente a la eritromicina, droga de elección en casos de alergia a la penicilina. Para el estudio se utilizó el método de difusión, según la técnica de discos estandarizada de Kirby y Bauer (modificada) y el método de dilución en agar. Por el método de difusión se demostró que el 95 % de las cepas fueron sensibles a la droga. Por el método de dilución se encontró que el valor medio geométrico de concentración mínima inhibitoria (CMI) fue de 0,05  $\mu\text{g/ml}$ .

### INTRODUCCION

Los estreptococos beta hemolíticos del grupo A se encuentran entre las bacterias patógenas más sensibles a la acción de los medicamentos antimicrobianos, habiendo mantenido de inicio un espectro de sensibilidad relativamente estable a éstos.<sup>1, 2</sup> En nuestros días se ha venido reevaluando el comportamiento de este germen frente a las drogas de uso más común, entre ellas, la eritromicina, que es la droga de elección en casos de alergia a la penicilina y se han detectado cambios importantes en la sensibilidad a esos medicamentos.<sup>3</sup> La resistencia a la eritromicina por estos estreptococos beta hemolíticos fue informada por primera vez en 1958 y, desde esa época, la aparición de alguna cepa resistente fue considerada excepcional;<sup>4</sup> sin embargo, en Japón se ha informado una alta prevalencia de cepas resistentes a la eritromicina en los últimos años.<sup>4, 5</sup> En este estudio, se pretende evaluar el grado de sensibilidad actual de los estreptococos beta hemolíticos del grupo A, frente a la eritromicina, en nuestro medio.

### MATERIAL Y METODO

Este estudio se realizó en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. Se utilizaron 100 cepas humanas de estreptococos beta hemolíticos del grupo A, previamente identificados mediante pruebas fisiológicas, bioquímicas y serológicas, pertenecientes al cepario de la institución.

\* Residente de 2do Año en Microbiología.

\*\* Especialista de I Grado en Microbiología. Investigadora Auxiliar. Departamento de Microbiología. Instructora del ICBP "Victoria de Girón".

\*\*\* Especialista de II Grado en Microbiología. Investigador Titular. Jefe del Departamento de Microbiología. Profesor del ICBP "Victoria de Girón".

\*\*\*\* Técnica Auxiliar de Investigación del Departamento de Microbiología.

## METODO DE DIFUSION

Modificación de la técnica de discos estandarizada de Kirby y Bauer.<sup>6-9</sup>

Se utilizaron los siguientes materiales:

- Placas de Petri que contenían medio agar Mueller-Hinton enriquecido con sangre de carnero al 7,5 %.
- Discos de papel que contenían 15 µg de eritromicina.

Descripción de la técnica:

A partir de un cultivo de estreptococos se tomaron 10 colonias y se pasaron a un tubo que contenía caldo triptosa, se incubó a 37°C durante 4 horas (por corresponder este tiempo con la fase logarítmica de la curva de crecimiento del microorganismo). Este cultivo contenía 10<sup>6</sup> UFC/ml. Se realizó la siembra mediante un hisopo embebido en la suspensión bacteriana. Se colocó un disco de papel con el antibiótico y, tras 24 horas de incubación a 37°C, se realizó la lectura preconizada en el método.

## METODO DE DILUCION<sup>8, 10</sup>

Se utilizaron los siguientes materiales:

- Placas de Petri que contenían medio agar Mueller-Hinton con sangre de carnero al 7,5 %.
- Eritromicina en polvo (potencia 670 µg/ml).
- Asas calibradas en 0,001 ml.

Descripción de la técnica:

Se realizaron 5 diluciones del antibiótico, las cuales se agregaron a las placas que contenían el medio. Del mismo crecimiento en tubo, obtenido en el método de difusión, se tomó una asada y se sembró en forma de estría en cada placa que contenía las diferentes concentraciones. Las placas se incubaron a 37°C durante 24 horas. La CMI correspondió a la más baja concentración del antibiótico, donde no se observó crecimiento.

Los resultados obtenidos con la utilización del método de difusión, se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados obtenidos por el método de difusión. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, 1984

Total de cepas	Sensibles	Resistentes	Intermedias
100	55	3	2

Nota: Cada número representa su propio porcentaje.

Se observa la alta sensibilidad de las cepas estudiadas, 95, ante el antibiótico. Este resultado se corresponde con lo que hasta el momento se plantea por otros investigadores.<sup>11, 12</sup> No obs-

tante, se puede observar que aparecen 3 cepas resistentes, con lo que se demuestra que la aparición de resistencia a esta droga ya no es tan excepcional como se creía,<sup>4</sup> si bien es cierto que su porcentaje queda muy por debajo de los informados por *Gentry y Burus*<sup>13</sup> que alcanza el 22 %. El número de cepas intermedias fue 2.

En la tabla 2 se observan los resultados obtenidos por el método de dilución.

El crecimiento fue inhibido a partir de la concentración de 0,015 µg/ml; la mayoría de las cepas, 39, fue inhibida a 0,07 µg/ml. El valor medio geométrico de CMI de esta droga resultó ser 0,05 µg/ml, cifra aproximada a la dada por *Istre*, que es de 0,06 µg/ml.<sup>3</sup> Hay que señalar que 3 cepas no fueron inhibidas a ninguna concentración probada.

Tabla 2. Resultados obtenidos por el método de dilución. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, 1984

	Concentración de eritromicina ( $\mu\text{g/ml}$ )					$\bar{X}_g$ CMI = 0,05 $\mu\text{g/ml}$
	0,15	0,07	0,03	0,015	0,007	
No. de cepas según CMI	15	39	32	11	No inhibición	

Nota: Total de cepas: 100 (cada número representa su propio porcentaje).

Si se comparan los resultados obtenidos por ambos métodos expresados en la tabla 3, la estrecha relación existente entre ellos queda plenamente demostrada.

Tabla 3. Comparación de los resultados obtenidos por el método de difusión y el método de dilución. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, 1984

Difusión	Dilución (CMI en $\mu\text{g/ml}$ )				
	0,15	0,07	0,03	0,015	0,007
Sensibles (95)	14	38	32	11	No inhibición
Resistentes (3)	No inhibición	No inhibición	No inhibición	No inhibición	No inhibición
Intermedias (2)	1	1	No inhibición	No inhibición	No inhibición

Las cepas sensibles, por el método de difusión, son inhibidas por alguna de las concentraciones del antibiótico, en el método de dilución. Las cepas intermedias son igualmente inhibidas, pero de manera general a concentraciones más altas que las sensibles. Las cepas resistentes a la eritromicina no son inhibidas a ninguna concentración, lo cual es razonable.

## CONCLUSIONES

1. La eritromicina demostró ser capaz de inhibir el crecimiento de un número importante de cepas.
2. Se observó la aparición de cepas resistentes a esta droga, que aunque en número muy pequeño, evidencia los cambios de sensibilidad del estreptococo operados en los últimos años.
3. Se puso de manifiesto una vez más la relación existente entre el método de difusión y el método de dilución.

## SUMMARY

Nodarse Hernández, R. et al.: *Assessment of erythromycin sensitivity in group A beta-hemolytic streptococcal strains.*

The sensitivity of 100 human strains of group A beta-hemolytic streptococci to erythromycin, the drug of choice in case of penicillin allergy, is assessed. The study used the diffusion method, according to Kirby and Bauer standardized disk technique (modified) and the agar dilution method. The diffusion method demonstrated that 95 % of strains were sensitive to the drug. The dilution method showed that the geometric mean value of minimum inhibitory concentration was 0,05  $\mu\text{g/ml}$ .

## RÉSUMÉ

Nodarse Hernández, R. et al.: *Evaluation de la sensibilité à l'érythromycine des souches des streptococcus beta hémolytiques du groupe A.*

On a évalué la sensibilité de 100 souches humaines de streptococcus beta hémolytiques du groupe A face à l'érythromycine, médicament de choix dans les cas d'allergie à la pénicilline. On a utilisé pour l'étude la méthode de diffusion selon la technique des disques standardisée de Kirby et Bauer (modifiée) et la méthode de dilution en agar. Par la méthode de diffusion on a démontré que 95 % des souches furent sensibles au médicament. Par la méthode de dilution la valeur moyenne géométrique de concentration minimale inhibitrice (CMI) fut de 0,05 µg/ml.

## BIBLIOGRAFIA

1. Finland, M.; T. Erickoff: In vitro susceptibility of group A beta-hemolytic streptococci to 18 antibiotics. *Am J Med Sci* 249: 261-268, 1965.
2. Davis, B. D. et al.: *Tratado de Microbiología*. 2da ed. Ed. Salvat, España, 1978. P. 746.
3. Istre, G. R.: Susceptibility of group A beta-hemolytic streptococci isolates to penicillin and erythromycin. *Antimicrob Agents chemoter* 20 (2): 244-246, 1981.
4. Murayama, Sh.: Sensitivity of group A streptococci to antibiotics. Prevalence of resistance to erythromycin in Japan. *Am J Dis Child* 133 (11): 1143-1145, 1979.
5. Mitsuishi, S.: Drug resistance in streptococci pyogenes. *Jpn J Microbiol* 18: 98, jan., 1984.
6. Bauer, A. W.; W. M. Kirby: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 45 (4): 493-496, 1966.
7. Wolf, P. L. et al.: *Practical clinical microbiology and mycology: Techniques and interpretations*. A Wiley Biomedical-Health Publications, U.S.A., 1975. Pp. 238-264.
8. Matsen, J. M.; C. R. Cogan: Antibiotic testing and susceptibility patterns of streptococci (chapter 12) in streptococcal diseases. *Academic Press Inc.*, U.S.A., 1972. Pp. 189-197.
9. Barry, A. L.; C. Thornsberry: Susceptibility testing: Diffusion test procedures. *Manual of Clinical Microbiology*, 3rd ed. *Am Soc Microbiol U.S.A.*, 1980. Pp. 463-474.
10. Washington II, J. A.; V. L. Sutter: Dilution susceptibility test: Agar and micro-broth dilution procedures. *Manual of Clinical Microbiology*, 3rd ed. *Am Soc Microbiol U.S.A.*, 1980. Pp. 453-458.
11. Garber, M. S.: Erythromycin-resistant group A streptococci. *Am J Dis Child* 135 (6): 578, 1981.
12. Jones, W. F.; H. A. Feldman: Susceptibility of hemolytic streptococci other than those of group D, to eleven antibiotics in vitro. *Am J Clin Pathol* 27 (2): 159-169, 1967.
13. Gentry, J.; V. W. Burus: Antibiotic-resistant streptococci. *Am J Dis Child* 134: 801, 1980.

Recibido: 13 de marzo de 1986. Aprobado: 31 de marzo de 1986.

Dr. Rafael Nodarse Hernández. Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. Benjumeda No. 670, Ciudad de La Habana. Cuba.