

para la quimioprofilaxis de la infección neonatal<sup>1</sup>. En gestantes alérgicas a betalactámicos se recomienda eritromicina o clindamicina<sup>1</sup>. Las cifras de resistencia tanto a macrólidos como a lincosamidas han ido aumentando en la última década, pero con notables diferencias entre distintos países<sup>2-7</sup>. En estos casos, la opción profiláctica es vancomicina; otros antimicrobianos potencialmente útiles podrían ser los cetólidos y las quinolonas. Hay escasos datos en la literatura médica sobre la utilidad clínica de estos dos últimos grupos y, además, en la actualidad no se recomienda el uso de quinolonas en gestantes.

En el ya citado estudio multicéntrico español sobre EGB de transmisión vertical<sup>2</sup> no participó ningún centro de la Comunidad Autónoma de Cantabria. Con objeto de aportar información sobre este tema en nuestra zona, presentamos los resultados obtenidos en un estudio realizado entre abril y noviembre de 2003 tras evaluar la sensibilidad a ocho agentes antimicrobianos de las cepas de EGB aisladas de muestras vaginales (n = 898) y frotis rectales (n = 739) correspondientes a 1.160 gestantes. Además, se investigó el fenotipo y el genotipo de resistencia a macrólidos en estas cepas.

Todas las muestras se procesaron en los medios Granada y Columbia-ácido nalidíxico y se incubaron en aerobiosis a 35 °C con 5% de CO<sub>2</sub> durante 24-48 h. Las colonias sospechosas se identificaron mediante métodos fenotípicos (morfología, catalasa, aglutinación con antisuero específico frente al antígeno capsular de EGB). Se determinó el fenotipo de resistencia a macrólidos mediante técnica de difusión por doble disco<sup>8</sup>, empleando discos de eritromicina y clindamicina separados entre sí 20 mm, en placas de agar Müller-Hinton suplementadas con un 5% de sangre de carnero. El fenotipo MLS<sub>b</sub>-C (constitutivo) se definió como resistencia a eritromicina y a

clindamicina. La resistencia a eritromicina y el achatamiento del halo de clindamicina en forma de "D" en su zona próxima al disco de eritromicina se definió como fenotipo MLS<sub>b</sub>-I (inducible). Mediante técnica de microdilución se determinó la sensibilidad a: penicilina, amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, clindamicina, telitromicina, levofloxacino y vancomicina, siguiendo las recomendaciones del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>9</sup>. La detección de los genes de resistencia a macrólidos se realizó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) empleando cebadores específicos para *ermA*, *ermB*, *ermC*, *ermTR* y *mefA*, como se ha descrito previamente<sup>10</sup>. Con intención de unificar la nomenclatura y de acuerdo con la clasificación de Roberts et al<sup>11</sup>, se consideró que los resultados positivos obtenidos por PCR al emplear los cebadores *ermA* y/o *ermTR* correspondían a la presencia del gen *ermA*. Se identificaron 102 aislados de EGB procedentes de pacientes distintas. En la tabla 1 se muestran los valores de rango, las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM<sub>50</sub> y CIM<sub>90</sub>) y el porcentaje de sensibilidad de todas las cepas. Fueron resistentes a eritromicina 8 cepas (7,8%). De ellas, siete expresaron el fenotipo MLS<sub>b</sub>-C asociado al gen *ermB* y en una cepa, con un valor de CIM a clindamicina (> 64) superior al de eritromicina (4), se detectó el gen *ermA* (subclase *ermTR*). También en nuestro país otros grupos han descrito con anterioridad aislados de EGB con valores de CIM a clindamicina superiores a los de eritromicina, pero sin especificar el genotipo asociado<sup>12</sup>, y en Canadá, De Azavedo et al<sup>7</sup> encontraron una cepa sensible a eritromicina y resistente a clindamicina (fenotipo L) en la que se detectó el gen *linB*. En nuestro estudio todas las cepas resistentes presentaron un único determinante genético *erm* y no se hallaron

***Streptococcus agalactiae*: sensibilidad antimicrobiana y genotipos de resistencia a macrólidos en muestras genitales de gestantes en Cantabria**

**Sr. Editor:** La infección por *Streptococcus agalactiae* o estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) representa, en ausencia de medidas de prevención, la causa más frecuente de enfermedad bacteriana perinatal de transmisión vertical en Occidente<sup>1</sup>. En un reciente estudio multicéntrico en España, todos los aislados de EGB fueron sensibles a penicilina y ampicilina<sup>2</sup>, y aunque se han descrito algunas cepas con tolerancia<sup>3</sup> o sensibilidad disminuida a penicilina o ampicilina<sup>4</sup>, los betalactámicos continúan siendo los antimicrobianos de elección

**TABLA 1. Valores (en mg/l) de rangos de CIM, CIM<sub>50</sub> y CIM<sub>90</sub> de 8 antimicrobianos frente a 102 cepas de *Streptococcus agalactiae***

Antimicrobianos	Rango	CIM <sub>50</sub>	CIM <sub>90</sub>	Cepas sensibles (%)
Penicilina	≤ 0,015-0,125	0,03	0,06	100
Amoxicilina*	≤ 0,015-0,25	0,06	0,125	100
Cefuroxima	≤ 0,06-0,5	≤ 0,06	0,125	100
Eritromicina	≤ 0,06- > 64	≤ 0,06	0,25	82,2
Clindamicina	≤ 0,06- > 64	≤ 0,06	0,5	82,2
Telitromicina	≤ 0,06-0,5	≤ 0,06	0,12	NA**
Levofloxacino	≤ 0,06-2	1	2	100
Vancomicina	≤ 0,06-1	0,5	1	100

\*Se ha considerado el punto de corte del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para ampicilina.

\*\*NA: no aplicable según el NCCLS. Correspondiente a la categoría clínica de "sensible" según criterios interpretativos del Comité para el Antibiograma de la Société Française de Microbiologie 2004 (sensibilidad ≤ 0,5; resistencia > 2). CIM: concentración inhibitoria mínima.

cepas con fenotipo M (resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina sin inducción). Dicho fenotipo es minoritario en España (con porcentajes que oscilan entre el 2,5-3,9% según las zonas<sup>2,3,6</sup>) si bien en Estados Unidos es el predominante, con valores que en algunos estudios superan el 70%<sup>13</sup>. En conclusión, los resultados de nuestro estudio sobre sensibilidad antimicrobiana en EGB de transmisión vertical son similares a los obtenidos en el estudio multicéntrico nacional recientemente publicado.

Ana Belén Campo-Esquisabel<sup>a</sup>,  
Estibaliz Ugalde-Zárraga<sup>a</sup>,  
Aránzazu Portillo<sup>b,c</sup>  
y Luis Martínez-Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario Marqués  
de Valdecilla. Santander.

<sup>b</sup>Área Bioquímica y Biología Molecular.  
Universidad de La Rioja. Logroño.

<sup>c</sup>Servicio Medicina Interna  
y Enfermedades Infecciosas.  
Hospital de La Rioja. Logroño.  
España.

8. Seppälä H, Nissinen A, Yu Q, Huovinen P. Three different phenotypes of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* in Finland. *J Antimicrob Chemother.* 1993;32:885-91.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. Approved Standard M7-A6. Wayne: NCCLS; 2003.
10. Portillo A, Lantero M, Olarte I, Ruiz-Larrea F, Torres C. MLS resistance phenotypes and mechanisms in beta-haemolytic group B, C and G *Streptococcus* isolates in La Rioja, Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:115-6.
11. Roberts MC, Sufcliffe J, Courvalin P, Jensen LB, Rood J, Seppälä H. Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:2823-30.
12. Betriu C, Culebras E, Gómez M, Rodríguez-Avial I, Sánchez BA, Agreda MC, et al. Erythromycin and clindamycin resistance and telithromycin susceptibility in *Streptococcus agalactiae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1112-4.
13. Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV. Change in antibiotic resistance of group B *Streptococcus*: impact on intrapartum management. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:310-4.

## Bibliografía

1. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). Sociedad Española de Neonatología (SEN). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Sociedad Española de de Quimioterapia (SEQ). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFC). Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. *Enferm. Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:417-23.
2. González JJ, Andreu A; Grupo de Estudio de Infección Perinatal, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sensibilidad a antimicrobianos del estreptococo del grupo B de transmisión vertical. Estudio multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:286-91.
3. Betriu C, Gómez M, Sánchez A, Cruceyra A, Romero J, Picazo JJ. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in clinical isolates of group B streptococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994;38:2183-6.
4. Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, Ho SW, Yang PC, Luh KT. High incidence of erythromycin resistance among clinical isolates of *Streptococcus agalactiae* in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:3205-8.
5. Heelan JS, Hasenbein ME, McAdam AJ. Resistance of group B streptococcus to selected antibiotics, including erythromycin and clindamycin. *J Clin Microbiol.* 2004;42:1263-4.
6. Lopardo HA, Vidal P, Jeric P, Centron D, Paganini H, Facklam RR, et al. Argentinian Streptococcus Study Group. Six-month multicenter study on invasive infections due to group B streptococci in Argentina. *J Clin Microbiol.* 2003;41:4688-94.
7. De Azavedo JC, McGavin M, Duncan C, Low DE, McGeer A. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and non-invasive group B *Streptococcus* isolates from Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:3504-08.