

Resistencia a los macrólidos en *Streptococcus pyogenes* en Europa

GIUSEPPE CORNAGLIA,* PENTTI HUOVINEN** Y EL GRUPO DE ESTUDIO EUROPEO GAS

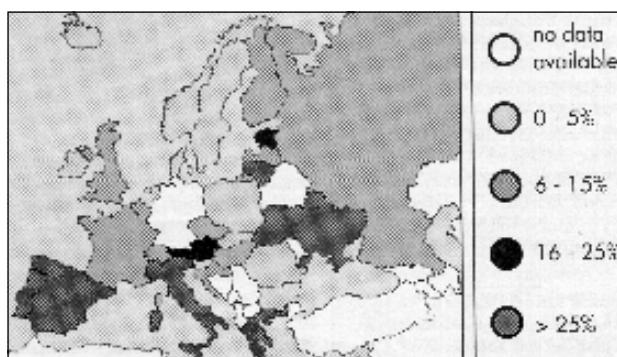
En los últimos años de la década de los 1980 y principios de la de 1990, Europa presenció dos epidemias importantes de resistencia a los macrólidos en aislamientos de *Streptococcus pyogenes*. El primero ocurrió en Finlandia al inicio de 1988 y se relacionó principalmente con el fenotipo M (por ejemplo, un mecanismo de eflujo) o el fenotipo MLS inducible (macrólido-lincosamida-estreptogramina B). Esto condujo a un porcentaje máximo de aislamientos resistentes de más del 42% que más tarde declinó significativamente después de una reducción a nivel nacional, del consumo de macrólidos. La segunda epidemia ocurrió en Italia a inicios de 1993 y se le relacionó principalmente al fenotipo MLS constitutivo. Esta epidemia condujo a un porcentaje medio de aislamientos resistentes de aproximadamente 40%, el cual aún se está incrementando en algunas áreas del país. Ambas epidemias se relacionaron con un mayor consumo de macrólidos en los países respectivos.

Para rastrear la resistencia a los antibióticos se estableció un grupo de trabajo europeo para la resistencia de estreptococos del grupo A (GAS), el cual ha recolectado datos sobre resistencia de diferentes áreas en Europa durante 1997 - 1998. La resistencia a los macrólidos en estreptococos se está volviendo un tema

importante en toda Europa y nosotros nos interesamos en trazar el primer mapa comprensible de este problema en Europa y en determinar las tasas de resistencia y los fenotipos prevalecientes.

En el taller de la Organización Mundial de la Salud "El estado actual de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Europa" llevado a cabo en Verona, Italia, en diciembre de 1997, la resistencia a los macrólidos se identificó como un buen modelo para compartir información del estado actual de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana, para explorar las opciones para compartir los datos y para definir las posibles actividades en colaboración. Como resultado, a los participantes del taller se les solicitó posteriormente nos proporcionaran la información más actualizada acerca de la resistencia a los macrólidos en *Streptococcus pyogenes*, la cual, hasta donde nosotros sabíamos, estaba disponible en su país y que nos permitieran saber si sus colegas podrían proporcionar datos adicionales o más actualizados. Los datos individuales por país se reportan abajo sin omisiones o exclusiones y a todas las contribuciones se les da un reconocimiento en el texto. Mientras que estos datos provienen de observaciones dispersas y, en la mayor parte, no publicadas y son, obviamente, irregulares, fueron, en su mayor parte, proporcionados por los Institutos Nacionales para la Salud, los Centros de Referencia para Estreptococos, estudios multicéntricos y/o reconocidos expertos en esta área. Por lo tanto, probablemente representan la mejor información disponible en muchos países europeos y pueden contribuir a bosquejar un mapa de Europa que muestre los diferentes niveles de resistencia.

El mapa resume los rangos de las tasas reportadas de resistencia a la eritromicina para los diferentes países europeos en 1997-98 (figura 1). La resistencia a los macrólidos parece estar prácticamente ausente en Islandia y muy limitada en otros países del norte de Europa –excepto en Finlandia– y en Irlanda. Además, la resistencia se reportó como ausente en Rumania y ocurrió en menos del 5% en la mayor parte de los



* Universidad de Verona, Verona, Italia

** NPHI, Turku, Finlandia.

Traducido por Evangelina Andraca de APUA Newsletter 1998;16(4).

demás países del este de Europa con las notables excepciones de las Repúblicas Bálticas (especialmente Lituania) y Ucrania. En los únicos dos países de la anterior Yugoslavia para los cuales pudieron obtenerse datos, las tasas de resistencia fueron menores de 5% en Eslovenia, mientras que parecieron exceder al 10% en Croacia. Eslovaquia, Hungría y Rusia reportaron tasas de resistencia de mediano nivel que variaron del 5 a 15%. También se reportaron niveles similares de resistencia (5 a 15%) en Europa occidental y central, con valores ligeramente más altos en Austria.

En el sur de Europa, Italia reportó el mayor porcentaje de cepas resistentes (cerca de 40%), aunque recientemente también se han reportado valores mayores del 25% en Grecia, España y Portugal. Sorprendentemente, el único país –además de varios países de los Balcanes o de la entonces Unión Soviética– del cual no pudimos obtener datos, a pesar de varios intentos del más alto nivel, fue el país más grande de Europa, Alemania.

Lo que surge de este estudio es la escasez de información disponible acerca del fenotipo de resistencia (aunque algunos datos acerca de la resistencia a la clindamicina parecen mostrar que el fenotipo M prevalece en la mayor parte de los países), y la

escasez extrema de estudios moleculares realizados hasta la fecha. En muchos países, la necesidad de valorar la susceptibilidad a los macrólidos en *S. pyogenes* aún es prácticamente ignorada. Esperamos que el mapa que presentamos estimule el conocimiento de la situación, impulse mayores estudios de una apreciación más amplia y más profunda de este nuevo problema en la epidemiología de la resistencia y promueva la continua colaboración internacional para abordarlo.

Austria

De un total de 120 cepas aisladas en el Elisabethinen Hospital Linz (Oberösterreich), 14 (12%) tuvieron una MIC > 4 mcg/ml para eritromicina (H. Mittermayer, c.p.; C. Jebelean y col., 20th ICC, Sydney, Australia, Abs. 4306). La mayor parte de las cepas resistentes fueron sensibles a lincomicina, mostrando aparentemente el fenotipo M. En un estudio realizado en la Universidad de Grenz, 53 de 248 cepas de *S. pyogenes* (21.4%) mostraron resistencia a la eritromicina. Todas estas cepas mostraron el fenotipo de resistencia M en la prueba de inducción de disco de eritromicina-lincosamida (A. Grisold y col., 8th ECCMID, Lausanne 1997, Abs P1185).

ALIANZA PARA EL USO PRUDENTE DE ANTIBIÓTICOS

Stuart B. Levy Presidente	Thomas F. O'Brien Vicepresidente	Kathleen T. Young Directora Ejecutiva
Consejo de Directores:		
Harris A. Berman Barbara Shattuck Dubow Jerrold C. Katz Ellen L. Koenig Stuart B. Levy, Presidente Bonnie Marshall Thomas F. O'Brien Arnold G. Reinhold Ann S. Ryan Fred B. Wilcon	Sherwood L. Gorbach, Estados Unidos George Jacoby, Estados Unidos Janusz Jeljaszewicz, Polonia Thomas Kereselidze, Georgia Bert van Klingeren, Países Bajos Calvin M. Kunin, Estados Unidos Yankel Kupersztoch, Estados Unidos Joshua Lederberg, Estados Unidos Stephen A. Lerner, Estados Unidos Donald E. Low, Canadá Leonardo Mata, Costa Rica Richard P. Novick, Estados Unidos Jorge Olarte, México María Eugenia Pinto, Chile Vidal Rodríguez-Lemoine, Venezuela Bernard Rowe, Inglaterra Theodore Sacks, Israel Mervyn Shapiro, Israel K. B. Sharma, India Atef M. Shibli, Arabia Saudita Ewe Hui Sng, Singapur Tze-ying Tai, China	Thelma E. Tupasi, Filipinas Anne K. Vidaver, Estados Unidos Frantisek Vymola, República Checoslovaca Fu Wang, China Shu-quan Wang, China Bernd Wiedemann, Alemania
Consejo Científico Consultivo:		
Jacques F. Acar, Francia Werner Arber, Suiza Fernando Baquero, España Michael L. Bennish, Estados Unidos José Ramiro Cruz, Guatemala Iwan Darmansjah, Indonesia Julian Davies, Canadá Stanley Falkow, Estados Unidos Walter Gilbert, Estados Unidos	APUA Capítulo Mexicano Grupo Coordinador: José Ignacio Santos, Presidente Lilia Benavides, Secretaria Yolanda Fuchs Carlos Amable Juan Calva Rodolfo Gatica Sigfrido Rangel José Doníá Enriqueta Baridó José Luis Arredondo Efrén Alberto Pichardo Helgui Jung	

Bélgica

El Centro Nacional de Referencia para Estreptococos del Grupo A probó 2,050 cepas de *S. pyogenes*, recolectadas desde 1993 en todo el país, para resistencia a la eritromicina (Herman Goossens y col., 38th ICAAC, San Diego, 1998): 163 (8.0%) de las cepas fueron resistentes a la eritromicina y la mayor parte de ellas (77.9%) mostraron eflujo activo (también confirmado por PCR).

Bulgaria

Los datos del WHONET (Boyka Markova, c.p.) se colectaron durante varios años en el Hospital Universitario Alexander, Medical University of Sofia y en el Medical University of Pleven.

Tasas de resistencia a la eritromicina (número de aislamientos)						
	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Sofia	0 (41)	0 (43)	0 (54)	5.6% (36)	3.8% (27)	4.8% (42)
Pleven	ND	ND	4% (75)	3% (59)	3% (86)	ND

Croacia

En 1997-98 las tasas de resistencia a la azitromicina en Zagreb fueron de 9% en el Hospital Clínico Fran Mihaljevic (Natasa Sterk-Kuzmanovic, citado por Smilja Kalenic, c.p.) y de 15.3% en el Hospital Clínico Dubrava (Jasenka Subic-Skrlin, como se menciona arriba), respectivamente.

República Checa

El Laboratorio Nacional de Referencia para antibióticos (Jirí Schindler y Pavla Urbasková, c.p.) reporta que la resistencia a los macrólidos, la cual era rara antes de 1996 (0.2% en 1990) parece estar aumentando lentamente. Los datos colectados de 10 regiones geográficamente diferentes mostraron incidencias medias de 3.3% en 1996 (máximo de 6.6%) y de 2.7% en 1997 (máximo de 6.5%). Aproximadamente 70% de las cepas resistentes a eritromicina fueron también resistentes a clindamicina.

Dinamarca

En cepas de *S. pyogenes* aisladas de exudados de la garganta las frecuencias de resistencia a los macrólidos son de 1.6% (1997). En todos los aislamientos, incluyendo los invasivos, la resistencia es de 0.8% (Thomas Lund Sorensen, Statens Serum Institut, c.p.).

Estonia

Hasta ahora Estonia carece de una red completa de vigilancia para la resistencia de *S. pyogenes* a macrólidos. Además, la resistencia a la eritromicina no siempre se valora en la práctica, en las pruebas rutinarias de laboratorio, porque la penicilina ha permanecido como el fármaco de elección para los estreptococos del grupo A, y el consumo de nuevos macrólidos es casi nulo. Por lo tanto, sólo se dispone de datos limitados acerca de la resistencia a los macrólidos. En 1998 se probó la susceptibilidad a la eritromicina en un total de 575 cepas de *S. pyogenes* aisladas en tres laboratorios clínicos a partir de exudados faríngeos (principalmente), muestras de pus y sangre (Tonis Karki, c.p.). La frecuencia de resistencia a la eritromicina fue como sigue:

	<i>Tartu</i> (324 aislamientos)	<i>Tallinn</i> (130 aislamientos)	<i>Rakvere</i> (121 aislamientos)
R = 7.1%	R = 4.6%	R = 25.6%	
I = 9.3%	I = 26.3%	I = 5.8%	
S = 83.6%	S = 70.1%	S = 68.6%	

En el total, 10.4% (60 cepas) de los aislamientos fueron resistentes y 12.4% (71 cepas) intermedios a la eritromicina, haciendo un total de 22.8% de cepas no susceptibles.

Finlandia

En 1997 el Grupo de Estudio Finlandés para Resistencia Antimicrobiana estudió un total de 5,662 estreptococos del grupo A, de los cuales 3.1% (n = 175) fueron resistentes y 6.6% (n = 371) intermedios. Por lo tanto, R + I juntos representaron 9.6% (Pentti Hovinen, c.p.).

Francia

En 1995 se realizó un estudio nacional de infecciones invasivas por *S. pyogenes*. Los datos fueron enviados por 98 hospitales localizados en 59 regiones de Francia. Se encontró una resistencia a la eritromicina de 5.2% de las 290 cepas sometidas a prueba y de 9.8% de los 122 aislamientos de cultivos sanguíneos (Anne Bouvet, c.p.; E. Varon y el Groupe d'Enquête 1995 sur les Infections Streptococciques, Adv Exp Med Biol 1997;418:229-31). Los datos de 1997-98 del Hotel Dieu Hospital en París mostraron 7.1% de cepas resistentes a la eritromicina aisladas de pacientes adultos (Anne Bouvet, c.p.).

Grecia

Los porcentajes de resistencia a la eritromicina en *S. pyogenes* en el Hospital Pediátrico Penteli (Atenas) fueron de 5% en 1994 y de 8% en 1995 (Alkiviadis Vatopoulos, c.p.). De las 505 cepas de *S. pyogenes* aisladas de dos de los hospitales pediátricos en Atenas (Aghia Sofia y Aglaia Kyriakou) en el primer semestre de 1998, 97 mostraron resistencia y 35 fueron intermedias, haciendo un total de 26.1% (Nikolaos-Stefanos J. Legakis, c.p.).

Hungría

Los datos de resistencia de *S. pyogenes* a los macrólidos (1997) se resumieron en el Instituto Nacional de Salud Pública y en el Hospital St. László en Budapest (Marianne Konkoly Thege y Anna Marton, c.p.). Los aislamientos de hospitales húngaros probaron ser resistentes en 4.2% de los casos e intermedios en 5%, haciendo un total de 9.2% de cepas no susceptibles. Los aislamientos de laboratorios del Sistema de Salud Pública probaron ser resistentes en 1.7% de los casos y fueron intermedios en 2.6%, lo que hace un total de 4.3% de cepas no susceptibles.

Islandia

Todos los aislamientos de *S. pyogenes* sometidos a prueba en Islandia han sido uniformemente sensibles a la eritromicina hasta julio de 1998, por lo tanto, los microbiólogos de este país no han estado haciendo rutinariamente pruebas de susceptibilidad en estos organismos (excepto para aislamientos invasivos). La primera cepa de *S. pyogenes* con resistencia a los macrólidos se aisló de un trabajador inmigrante (que pudo haber importado la cepa) y fue recogida debido a que fue un aislamiento invasivo (sangre). Está en consideración si es conveniente empezar a hacer pruebas de susceptibilidad en todos los aislamientos en Islandia (por ejemplo incluir todos los aislamientos de garganta) (Karl G. Kristinsson, c.p.).

Irlanda

Pudo no haberse obtenido información absoluta, pero la resistencia a los macrólidos en Dublín se ha sostenido medianamente limitada. Para el Hospital de St. James, la tasa de resistencia para eritromicina es de 3%, (Conor Keene, c.p.) y Mary Cafferkey (c.p.) reporta tasas similares en el Hospital Rotunda, mientras que en el Hospital Beaumont hasta ahora no se han aislado cepas resistentes (Ed Smyth, citado por Conor Keene, c.p.).

Italia

Un incremento dramático en el aislamiento de cepas de *S. pyogenes* resistentes a la eritromicina fue señalado en 1995 por el Grupo Italiano de Vigilancia para Resistencia Antimicrobiana (ISGAR). La resistencia, cuyo mayor surgimiento ocurrió entre 1994 y 1995, está incrementándose abiertamente de manera importante en muchas áreas, y las tasas de resistencia registradas para los centros individuales y la tasa de resistencia nacional global (aproximadamente de 40% en 1997) aún coloca a los niveles de resistencia observados en Italia entre los más altos jamás medidos en todo el mundo. A diferencia de la experiencia en otros países, la resistencia no está limitada a los macrólidos de 4 y 15 miembros solamente, sino que afecta los de 16 compuestos y también a las lincosamidas. Por lo tanto, parecería depender del eflujo activo del antibiótico de las células bacterianas (el tan llamado fenotipo M) sólo en una minoría de casos (G. Cornaglia e ISGAR, Emerg Inf Dis 1996;2:339-42; Clin Inf Dis 1998;27 [Suppl. 1]).

Letonia

El Centro Nacional de Salud Ambiental (Ivonna Selga, c.p.) reporta datos limitados a la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *S. pyogenes* aisladas en el Hospital Pediátrico de Letonia en 1997. De las 30 cepas, todas de especímenes diferentes a exudados de la garganta, tres (10%) probaron no susceptibilidad a la eritromicina.

Lituania

Petras Kaltenis (c.p.) resumió la información de tres laboratorios en Vilnius en 1997: la susceptibilidad de *S. pyogenes* a la eritromicina.

Hospital Pediátrico Universitario Vilnius (78 aislamientos) G. Bernatoniene	Hospital Universitario Vilnius (adultos) (41 aislamientos) J. Bytautien	Centro de Salud Pública Vilnius (208 aislamientos) K. Rutien
R = 26.9%	R = 17.1%	R = 22.6%
I = 47.4%	I = 14.6%	I = 22.1%
S = 25.6%	S = 68.3%	S = 55.3%

En promedio, las cepas no susceptibles representaron 50.2% del total examinado (327).

Noruega

El laboratorio del Hospital Central Akershus (Martin Steinbakk, c.p.) probó en 1997, la resistencia a la eritromicina de 232 aislamientos clínicos de *S. pyogenes*. Sólo se encontró un aislamiento resistente y cuatro más presentaron sensibilidad reducida ($R + I = 2.1\%$), los otros 277 aislamientos resultaron completamente susceptibles. Ninguno de los siete aislamientos de hemocultivos fueron resistentes. Sólo se encontró un aislamiento resistente a la clindamicina (el aislamiento resistente a la eritromicina fue completamente susceptible a la clindamicina). El Instituto Nacional de Salud Pública actualmente es incapaz de proporcionar datos actualizados en cuanto a la situación de la resistencia a los macrólidos en Noruega. Sin embargo, el Dr. Høiby tiene una colección de aproximadamente 80% de todos los aislamientos sistémicos de estreptococos del grupo A (GAS) y acaba de iniciar el estudio de su sensibilidad a los macrólidos, confirmando que el nivel actual de resistencia es muy bajo.

Polonia

El Sera and Vaccines Central Research Laboratory (Centro Nacional de Referencia para Susceptibilidad Antimicrobiana) reporta que de 120 cepas de *S. pyogenes* aisladas en el país entero a partir de infecciones de la piel y tejidos blandos, cinco fueron resistentes a la eritromicina y uno presentó resistencia intermedia. Los datos en aislamientos de amigdalitis (misma fuente) confirmaron una incidencia de 5% de cepas resistentes a eritromicina en Polonia (Waleria Hrynewicz, c.p.).

Portugal

En 1997 y 1998, se estudiaron cepas de *S. pyogenes* de niños que asisten a guarderías en Lisboa. Los perfiles de resistencia a los antibióticos obtenidos se consideran preocupantes debido a que 31% de los aislamientos fueron resistentes a la eritromicina, 35% fueron resistentes a la azitromicina y 29% a la claritromicina. La penicilina oral no está comercialmente disponible en Portugal y la eritromicina es comúnmente el antibiótico de elección para tratar infecciones causadas por *S. pyogenes* (Hermínia de Lancastre, c.p.).

Rumanía

Hasta ahora, en este país se han sometido a prueba de susceptibilidad por el método de difusión, a los estreptococos hemolíticos de los grupos A, C y G, contra los siguientes antibióticos: penicilina, eritromicina, cloranfenicol, vancomicina, ofloxacina,

rifampicina,cefalotina y ceftriaxona. Hasta donde sabemos, no se encontró resistencia de *S. pyogenes* a la eritromicina (M. Pana y M. Ghita, c.p.).

Rusia

Cepas clínicas de *S. pyogenes* colectadas entre 1994 y 1996 en Smolensk (total = 101 aislamientos) manifestaron resistencia en 9.7% de los casos y fueron intermedias en 2.9%, haciendo un total de 12.7% de cepas no susceptibles; por el contrario, sólo 1.9% de las mismas cepas fueron resistentes a clindamicina (L. Stratchounski y col., 37º ICAAC, Toronto, Canadá, Abs. C-71).

Eslovaquia

Para 1997 se reportaron tasas de resistencia entre 3.5 y 5.5%, siendo los valores más altos los reportados en Eslovaquia occidental (Vladimir Krcmery, c.p.). En septiembre de 1998 inició un estudio de vigilancia nacional que espera contar con datos completos a partir de enero de 1999 (León Langsádl, c.p.).

Eslovenia

Datos acerca de la susceptibilidad a los macrólidos en *S. pyogenes* se han colectado a través de los años en el Instituto de Microbiología e Inmunología, de la Facultad de Medicina en Ljubljana (Katja Sem, Marija Gubina y Milán Cizman, c.p.).

Tasas de resistencia a la eritromicina (número de aislamientos)

	1994	1995	1996	1997	1998
	0 (112)	3.2% (93)	2.8% (253)	4.6% (262)	4.5% (262)

España

Durante el periodo 1984-1996, 2,561 cepas de *S. pyogenes* se estudiaron en Gipuzkoa (Emilio Pérez-Trallero y col., Eur J Clin Microbiol Inf Dis 1998;17:25-31). Hasta 1990, sólo 1.2% de los aislamientos mostraron resistencia a la eritromicina. Desde entonces, esta frecuencia se incrementó cada año hasta 1995, cuando 34.8% de los aislamientos resultaron resistentes a la eritromicina. La tasa de resistencia de *S. pyogenes* a la eritromicina fue de 17.8% en 1996 y de 13.7% en 1997. Durante el periodo de estudio, 96.1% de los aislamientos resistentes a la eritromicina fueron susceptibles a la clindamicina. El mismo grupo estudió 1,310 cepas colectadas en la ciudad de Madrid de enero de 1993 a diciembre de 1996 (B. Orden y col. Ped Inf Dis J

1998;17, junio). La resistencia a la eritromicina mostró un rápido incremento durante el periodo de estudio (2.0% en 1993 vs 22.4% en 1996). Sólo 5 de las 126 cepas de *S. pyogenes* resistentes a la eritromicina aisladas en 1996 mostraron el fenotipo MLS_b. Para valorar la prevalencia total de la resistencia a la eritromicina en el país, el Grupo Español de Vigilancia de Patógenos Respiratorios (SSGRP) estudió 866 cepas de *S. pyogenes* aisladas de 14 hospitales españoles y colectadas de mayo de 1996 a abril de 1997 (F. Baquero, c.p.; J. García de Lomas y col., 2nd ECC, Hamburgo 1998, Abs. T 267). La MIC₉₀, el porcentaje de resistencia y los intervalos de confianza a 95% (IC) fueron como sigue:

	<i>MIC</i> ₉₀ (mcg/ml)	Porcentaje de resistencia	IC ₉₅
Eritromicina	4	26.4	23.5 a 29.4
Claritromicina	4	25.9	23.1 a 28.9
Azitromicina	8	26.4	23.5 a 29.4

Suecia

De acuerdo con los datos del Instituto Sueco para el Control de Enfermedades Infecciosas y del Grupo de Referencia Sueco para Antibióticos, provenientes de 30 laboratorios (100 cepas/laboratorio/año), las frecuencias de resistencia son (Barbro Olsson-Liljequist, c.p.):

	Eritromicina	Clindamicina
1994	4.5%	0.2%
1995	2.5%	0.1%
1996	1.9%	0.4%
1997	2.4%	0.2%

Suiza

En el Hospital Universitario en Lausanne, la resistencia a los macrólidos se incrementó de 2% en 1995 a 10% en 1997 (Jacques Bille, c.p.). Los datos de los Hospitales Universitarios de Suiza y varios laboratorios privados (colectados por R. Auckenthaler, c.p.) rindieron tasas de 3 a 15% y mayores de 10% en cinco de ocho centros.

Países Bajos

En los Países Bajos en 1997, 1.5% de 2,449 aislamientos de *S. pyogenes* probados en el punto de corte S (1

mg/L) mostraron ser eritromicina-resistentes. Éste es el resultado de un programa electrónico continuo de vigilancia de la resistencia emprendido en nueve laboratorios de salud pública holandeses (Han de Neeling, c.p.). Datos muy bajos de resistencia a la eritromicina también se encontraron en 341 aislamientos de *S. pyogenes* del Hospital Universitario en Utrecht (Ellen M. Mascini, Jan Verhoef) para el periodo 1994-1997.

Año	S	I	R	Total
1993	32	1	0	33
1994	66	1	0	67
1995	88	9	1	98
1996	83	3	1	87
1997	83	3	0	86

Ucrania

La susceptibilidad a la eritromicina se probó en 378 cepas aisladas en 1998 en tres institutos y dos centros médicos de Kiev. Los resultados se colectaron en el Instituto de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas (Anatoly Shapiro, c.p.). En promedio, la frecuencia de cepas no susceptibles fue de 43.3%, variando desde 25 a 30% (Instituto de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas y Hospital Principal Clínico Militar, donde la mayoría de los pacientes fueron ambulatorios) hasta 65 a 70% (Centro de Antisepsis e Instituto de Neurocirugía).

Reino Unido

La tasa publicada más recientemente (1996) para cepas invasivas de *S. pyogenes* fue de 17%. Está basada en pruebas realizadas por Rob George (citado por David Livermore, c.p.) en la Unidad de Referencia Estreptocócica, Laboratorio Central de Salud Pública (CPHL por sus siglas en inglés). Con base en reportes enviados al CPHL de hemocultivos el año pasado (no probados ahí) la tasa fue de 7.3%. Los datos para aislamientos de *S. pyogenes* de todas las fuentes en la región occidental de Midlands (Reporte de Manejo del Departamento de Medicina, Universidad de Keele, apoyado por Rod Warren) indican una tasa de aproximadamente 10% para el año 1997. Los datos del Hospital de la Ciudad Birmingham, basados en 198 aislamientos diferentes no duplicados, muestran que la resistencia a la eritromicina fue de 11.6% (Richard Wise, c.p.).