Caracterización clínica y microbiológica de las infecciones causadas por *Streptococcus* grupo *anginosus*

GUSTAVO CARO D., INGRID RIEDEL K. y PATRICIA GARCÍA C.

Clinical and microbiological characteristics of infections caused by *Streptococcus anginosus* group

Streptococcus anginosus group and its species *constellatus*, *anginosus* and *intermedius*, produce suppurative infections. Its microbiological identification is complex because it can be β -hemolytic and shares Lancefield antigens with other Streptococci. This group grows as small colonies and presents a characteristic smell, but if only latex test for carbohydrate C agglutination is used it can be erroneously classified. The aims of this publication were to evaluate an algorithm that includes three biochemical tests, and to describe in vitro susceptibility to antibiotics and clinical characteristics of infections caused by *Streptococcus anginosus* group. Streptococcal strains belonging to groups C, G and F were evaluated, determining its colony characteristics in order to select small colony strains that were included into the proposed low cost algorithm (beta-glucosidase and Voges Proskauer tests) comparing them with API Rapid ID 32 Strept® method, considered the gold standard. Two hundred nineteen strains were studied, 101 had a morphological profile compatible with the *anginosus* group, identifying *S. constellatus* in 58% (59/101), *S. anginosus* in 37% (37/101) and *S. intermedius* in 5% (5/101). Strains were isolated mainly from pyogenic infections (61%, 62/101), specially from abdominal origin. High grade of penicillin and cefotaxime susceptibility (98%) and low grade resistance to erythromycin and clindamycin (6,8 and 5% respectively) were observed. Mean patient age was 30 years old (2-85), a similar sex distribution with predominance of inpatients. These results document the usefulness of the proposed low cost algorithm for detection of *S. anginosus* group. In our experience this bacterial group maintains good susceptibility to penicillin and cefotaxime, and we recommend a continuous surveillance of clindamycin and erythromycin susceptibility.

Key words: *Streptococcus anginosus*; Classification; Infections; *In vitro* susceptibility.

Palabras claves: *Streptococcus* grupo *anginosus*; Clasificación; Infecciones; Susceptibilidad *in vitro*.

Introducción

Streptococcus grupo *anginosus* corresponde a un grupo de cocáceas grampositivas, dispuestas en cadena, cuya clasificación, terminología e identificación microbiológica ha resultado compleja a través del tiempo.

Forma parte de la flora normal de la cavidad oral, tracto gastrointestinal y genitourinario y se asocia con el desarrollo de infecciones purulentas¹.

Dentro de este grupo se describen tres distintas especies: *S. anginosus*, *S. constellatus* y *S. intermedius*^{2,4} y en la literatura médica se asocia a ciertas localizaciones más frecuentes: *S. intermedius* en infecciones del SNC e hígado, *S. constellatus* en infecciones pulmonares u otras localizaciones y *S. anginosus* en sangre, tracto gastrointestinal e infecciones de tejidos blandos⁵⁻⁶. Estas caracterizaciones no han estado exentas de discrepancia, así como el rol patógeno de este grupo en distin-

Pontificia Universidad Católica de Chile.

Escuela de Medicina (GCD).

Laboratorio de Microbiología. Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos (IRK, PGC).

Recibido: 3 junio 2004

Aceptado: 29 junio 2004

tos cuadros clínicos. Un ejemplo de lo anteriormente expuesto se relaciona a su participación en el desarrollo de faringitis⁷⁻⁹; ha sido necesario la subclasificación de especie para clarificar este punto, identificando finalmente a *Streptococcus constellatus* subsp *pharyngis* subsp *nov* con un rol etiológico real en esta patología¹⁰.

Para lograr la identificación de este grupo se ha utilizado clásicamente sus características de hemólisis (α , β o no hemolítica), la determinación de los antígenos de Lancefield (A, C, G y F) y las características macroscópicas de la colonia: pequeña y con olor característico a caramelo^{1,2}; el uso como criterio único de antígenos de Lancefield en la clasificación de muestras faríngeas puede llevar a errores al identificar *Streptococcus* grupo "milleri" como *Streptococcus pyogenes*¹¹. Para la identificación definitiva de especie, Whiley y colaboradores¹² han propuesto la utilización de siete pruebas bioquímicas que también permiten la identificación de subespecies. Otras alternativas son los sistemas comerciales con sustratos liofilizados (API®, bioMerieux) que tienen buena correlación con el método de Whiley pero, por su alto costo, son inaccesibles en países como el nuestro³. Kirby y colaboradores propusieron en 1995 una alternativa de bajo costo para la identificación de *Streptococcus* grupo *anginosus* que, si bien no permite el diagnóstico de especie, permite determinar el grupo en muestras faríngeas¹³. Con independencia de la hemólisis, la importancia de la correcta clasificación de este grupo radica en la asociación con infecciones purulentas que pueden requerir resolución quirúrgica (abscesos) y que las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, según las recomendaciones de la NCCLS, son homologables a las del grupo *viridans*¹⁴. La secuenciación del gen que codifica para 16S rARN ha permitido establecer que *S. intermedius* y *S. constellatus* están genotípicamente muy relacionados y que no siempre existe correlación entre la identificación fenotípica (bioquímica) y la genoespecie⁴.

La susceptibilidad a penicilina de este grupo no ha presentando grandes variaciones en los distintos estudios publicados^{15,16}, si bien Bantar y colaboradores han reportado 13% de resistencia a penicilina en *S. anginosus* y 5% en *S. constellatus*¹⁷. La susceptibilidad a macrólidos, cefalosporinas y clindamicina ha sido variable¹⁸ y las sulfonamidas son inactivas¹⁵.

Dado lo anteriormente descrito los objetivos de este trabajo fueron evaluar un algoritmo de bajo costo para la identificación de *Streptococcus* grupo *anginosus*, describir la susceptibilidad a los antimicrobianos y caracterizar a los pacientes

con infecciones causadas por estos microorganismos.

Material y Métodos

Se realizó una revisión a partir de la base de datos del Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud de la Pontificia Universidad Católica de Chile desde agosto de 1999 a febrero del 2004. Se incluyeron cepas de *Streptococcus* sp β -hemolíticas de los grupos C, F y G de Lancefield y cepas no β -hemolíticas informadas como *Streptococcus* grupo *anginosus*. Se excluyeron del análisis las especies formadores de colonia grande: *S. pyogenes* (pues a todas las cepas β -hemolíticas se les realizó el test de pirrolidonil aminopeptidasa (PYR) y sólo se incluyeron las PYR negativas) y *Streptococcus agalactiae* (única especie que aglutina como grupo B). Las cepas permanecían congeladas a -80° C en caldo glicerol con suero de caballo y se descongelaron, realizando un doble traspaso en agar sangre de cordero al 5% e incubándose a 35° C durante 16 horas.

Se registraron las características morfológicas de las colonias (definiendo como colonia grande aquella mayor de 0,5 mm de diámetro y como colonia pequeña aquella menor de 0,5 mm), la hemólisis presentada en agar sangre de cordero al 5% y la presencia o ausencia de olor característico (semejante a caramelo).

A todas las cepas se les realizó test de PYR, test de látex para *Streptococcus* β -hemolíticos (Streptex®, Murex) según las recomendaciones del fabricante, test de Voges-Proskauer (VP) y β -glucuronidasa (BGUR) según Kirby y colaboradores¹³. Siguiendo el esquema de este autor, a las cepas BGUR negativo y VP positivo, se les realizó API Rapid ID 32 S Strept® (bioMerieux, Haz, Mo)

Test de Voges-Proskauer. Permite detectar la presencia de acetil-metil-carbinol, producido por *Streptococcus* grupo *anginosus*. Para realizar el procedimiento se toma con tórula abundante cantidad de cepa (Mc Farland 5) a partir de una siembra en agar sangre de cordero al 5%, incubada previamente durante 16 horas. Se inocula en caldo rojo de metilo o caldo VP, se incuba durante 6 horas a 35° C y se le agrega 0,6 ml de solución de KOH al 40% (40 g de hidróxido de potasio disuelto en 100 ml de agua destilada) y 0,2 ml de solución de α naftol al 5% (5 g de α naftol disuelto en 100 ml de etanol), agitándose después de cada adición. Se considera reacción positiva la formación de un producto de color rojo-rosado,

a los 30 minutos de la incubación a temperatura ambiente. Se considera negativo si no ocurre el cambio de color antes de este tiempo.

Test de β -glucuronidasa. Mide la reacción de BGUR, enzima producida por *Streptococcus* grupo C y G colonias grandes pero no por el grupo *anginosus*. A partir de una siembra en agar sangre de cordero al 5% incubada previamente durante 16 horas, se prepara una emulsión concentrada (McFarland 4) en 250 μ L de cloruro de sodio al 9%. Se agrega a esta emulsión una tableta de BGUR (Tabletas Diatabs®, Rosco Diagnóstica), se agita hasta la disolución de la tableta y se incuba durante 18 horas a 35-37° C. Se considera positiva la presencia de color amarillo.

API Rapid ID 32 Strept® (bioMérieux, Haz, Mo). Sistema estandarizado semiautomático, que incluye 32 ensayos enzimáticos miniaturizados con reactivos deshidratados. Para preparar el inóculo se toman colonias del cultivo en agar sangre preparando una suspensión ajustada al diodo N° 30 del densitómetro ATB® o 4 de McFarland en el Densimat®. Luego se incuba a $36 \pm 2^\circ$ C durante 4 a 4 ½ horas en aerobiosis. Después de la incubación, las reacciones se llevan al lector, cuyos resultados se interpretan en una base de datos específica.

Los estudios de susceptibilidad para el grupo *anginosus* se realizaron según las recomendaciones del NCCLS 2004¹⁴, utilizando E-test para evaluar CIM en penicilina y cefotaxima y Kirby Bauer (difusión en disco) para eritromicina (discos de 15 μ g) y clindamicina. Se consideró sensible (S), intermedio (I) y resistente (R) de acuerdo a las guías NCCLS como sigue: penicili-

na (μ g/ml), S < 0,12 I entre 0,25 y 2 y R > 4 y cefotaxima (μ g/ml) S < 1, I 2 y R > 4. Para eritromicina (mm) S > 21, I entre 16-20 y R < 15 y para clindamicina (mm) S > 19, I entre 16-18 y R < 15.

En los pacientes en quienes se identificó *Streptococcus* grupo *anginosus* se obtuvo información de la edad, sexo, procedencia (ambulatorio/hospitalizado), tipo de muestra, localización de la infección y presencia de infección polimicrobiana. Se revisó la ficha clínica de los pacientes internados con infecciones clínicamente significativas, registrándose además los días de hospitalización y la duración de la terapia antimicrobiana.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 219 cepas de *Streptococcus* grupo C, F y G, 118 (54%) correspondieron a colonias grandes, β -hemolíticas (72 grupo C y 46 grupo G) y 101 (46%) correspondieron a colonias pequeñas, siendo 72 β -hemolíticas (25 grupo C, 45 grupo F y 2 grupo G) y 29 no β -hemolíticas (2 grupo C, 15 grupo F, 1 grupo G y 11 no agrupable) (Figura 1).

En las 101 cepas de *Streptococcus* colonia pequeña con test PYR negativo, el test de BGUR fue negativo y el VP fue positivo, concordante con la identificación por API Rapid ID 32 Strept®. La especie más frecuentemente identificada fue *S. constellatus* en 58% (59/101), en segundo lugar *S. anginosus* en 37% (37/101) y por último, *S. intermedius* en 5% (5/101) (Figura 2). La

relación entre las especies identificadas y los grupos de Lancefield se observa en la Tabla 1, donde destaca que 69,5% (41/59) de las cepas identificadas como *S. constellatus*, aglutinaron con el grupo F, correspondiendo 16 a muestras peritoneales, 11 a muestras faríngeas, 9 a abscesos y 5 a otras localizaciones.

Los resultados de los estudios de susceptibilidad se muestran en la Tabla 2, donde se observa que 98% de los *Streptococcus* grupo *anginosus* son susceptibles a penicilina (99/101) y cefotaxima (99/101), en cambio existe 6,9% de cepas resistentes a eritromicina (7/101) y 5% de cepas resistentes

Figura 1. Distribución de *Streptococcus* grupo C, F y G según tamaño de la colonia, hemólisis y agrupación por antígenos de Lancefield.

Figura 2. Distribución de especies en las 101 cepas de *Streptococcus* grupo *anginosus*, según identificación por API Rapid ID Strep®.

a clindamicina (5/101). No hubo en la serie cepas resistentes a penicilina, sólo 2 con resistencia intermedia.

Las 101 muestras provenían de pacientes cuya edad promedio era 30 años (edades extremas 2 y 85 años), con distribución similar por sexo (52 hombres y 49 mujeres) y con predominio de pacientes hospitalizados (66/101). De los 101 pacientes, 47 cursaron con infección por *Streptococcus* grupo *anginosus* como agente único y 54 cursaron con una infección polimicrobiana; de éstas, 37 presentaron un solo microorganismo además de *Streptococcus* grupo *anginosus* y 17 presentaron dos o más. Con mayor frecuencia acompañaron al grupo *anginosus*, *Escherichia*

coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* y *Haemophilus* spp; si se consideran los anaerobios en conjunto, éstos ocupan el segundo lugar (Tabla 3). La distribución según localización de la infección por especie bacteriana se describe en la Tabla 4, en la que se observa que la infección más frecuente por grupo *anginosus* fue la abdominal (41/101), seguida de las infecciones de cabeza y cuello (32/101). Destaca que 62% (63/101) de las infecciones del grupo *anginosus* correspondían a infecciones piogénicas de cavidades estériles o abscesos. En la distribución por especie, tanto *S. constellatus* como *S. anginosus* se asociaron más frecuentemente a infecciones abdominales. Es destacable también que 23% de las muestras correspondían a frotis faríngeo (23/101).

De los 66 pacientes hospitalizados, se obtuvo información a partir de la ficha clínica en 49, siendo el promedio de días de hospitalización de $10,8 \pm 8,8$ días y el promedio de días de tratamiento antimicrobiano $16,7 \pm 8,4$ días (dato obtenido en 39 pacientes).

Discusión

La aplicación de un algoritmo que utiliza el tamaño de la colonia, el olor característico, la hemólisis y los tests PYR, BGUR y VP es un excelente método de bajo costo para la identifica-

Tabla 1. Relación entre las especies identificadas y los grupos de Lancefield

Grupo <i>anginosus</i> según especie	Grupo de Lancefield				Total
	Grupo C	Grupo F	Grupo G	No agrupable	
<i>S. constellatus</i>	12*	41**	1	5	59
<i>S. anginosus</i>	12	19	2	4	37
<i>S. intermedius</i>	3	-	-	2	5
Total	27	60	3	11	101

* Correspondían a muestras de abscesos (5), faríngeas (4) y otras localizaciones (3).

** Correspondían a muestras peritoneales (16), faríngeas (11), abscesos (9) y otras localizaciones (5).

Tabla 2. Susceptibilidad antimicrobiana en las 101 cepas estudiadas de *Streptococcus* grupo *anginosus*

Antimicrobianos	Susceptibilidad <i>in vitro</i>			Total
	Sensibles	Intermedios	Resistentes	
Penicilina*	99	2	-	101
Cefotaxima*	99	1	1	101
Eritromicina**	93	1	7	101
Clindamicina**	96	-	5	101

* Método de E-test (concentración inhibitoria mínima).

** Método de Kirby Bauer (difusión en disco).

Tabla 3. Caracterización de la población estudiada e información microbiológica (n = 101)

Características descriptivas		
Edad (años)		30 (2 - 85)
Sexo (H: M)		52: 49
Procedencia	Ambulatorios	35
	Hospitalizados	66
Tipo de muestra	Sangre	3
	Abscesos	62
	Secreciones	13
	Faringe	23
Tipo de infección	Monomicrobiana	47
	Polimicrobiana	54
	<i>E. coli</i>	30
	<i>P. aeruginosa</i>	7
	<i>Haemophilus</i> sp	6
	Otras Enterobacterias	6
	<i>Prevotella</i> sp	5
	<i>S. aureus</i>	4
	<i>Peptostreptococcus</i>	4
	<i>K. pneumoniae</i>	3
	Otros <i>Streptococcus</i>	3
	<i>S. coagulasa</i> (-)	3
	<i>Enterococcus</i> sp	1
	<i>A. lwoffii</i>	1
	<i>C. albicans</i>	1
	<i>Lactobacillus</i> sp	1

ción de *Streptococcus* grupo *anginosus*. Esto permite una aproximación diagnóstica de grupo con gran utilidad para laboratorios que no disponen de sistemas comerciales y que puede evitar el uso del test de látex para *Streptococcus* en cepas macroscópicamente sospechosas¹⁹. Este algoritmo fue descrito por Kirby y colaboradores¹³, sólo para cepas β -hemolíticas, recomendándose para cepas no β -hemolíticas agregar el test de arginina¹. Nuestros resultados en las 29 cepas no β -hemolíticas, fueron, sin embargo, concordantes con la identificación definitiva.

Al igual como lo describe la literatura médica, las especies más frecuentemente aisladas a partir de muestras clínicas fueron *S. constellatus* y *S. anginosus*, siendo menos frecuente el aislamiento de *S. intermedius*⁵; sin embargo, dado que se ha descrito que el sistema API Rapid ID32 StreptO puede identificar sólo 57% las cepas de *S. intermedius*, las cifras de aislamiento de esta especie podrían estar subestimadas³. Respecto de la asociación entre especie y grupo de Lancefield nuestros resultados son coincidentes con la literatura médica sobre la preponderancia del grupo F²⁰ y también con Facklam y colaboradores³, quienes describen que *S. constellatus* se asocia especialmente con los grupos C y F (en nuestra serie correspondieron a 20 y 69,5% de *S. constellatus*, respectivamente). Según estos autores, las cepas que aglutinan con grupo C, corresponden a la subespecie *pharyngis*. En nuestros resultados, para la especie *constellatus*, 33% (4/12) de las cepas que poseían antígeno C, provenían

Tabla 4. Distribución de las especies de *Streptococcus* grupo *anginosus* según localización de la infección

Localización de la infección	Especie de <i>Streptococcus</i> grupo <i>anginosus</i>			Total
	<i>S. constellatus</i>	<i>S. anginosus</i>	<i>S. intermedius</i>	
Pleuropulmonar	2	1	—	3
Cabeza y cuello				
Faringe	15	7	1	23
Abscesos	4	2	3	9
Abdominal				
Peritonitis	23	13	—	36
Abscesos	3	2	—	5
Piel y tejidos blandos	2	7	—	9
Ginecológicos				
Abscesos	3	1	—	4
Secreción vaginal	2	—	1	3
Sangre	1	2	—	3
Abscesos	4	2	—	6
Total	59	37	5	101

Figura 3. Algoritmo de bajo costo para la identificación de *Streptococcus* grupo *anginosus*.

de muestras faríngeas (Tabla 1). Según Facklam, 30 a 55% de *Streptococcus* grupo *anginosus* aglutinan para antígeno F³, coincidente con 59% (60/101) del grupo F encontrado en el presente trabajo; en cambio, la mayoría (61%) de *Streptococcus* del grupo piogénico, colonia grande, corresponden al grupo C (72/118) (Figura 1).

La susceptibilidad antimicrobiana encontrada es semejante a la referida previamente por la literatura médica, destacando una excelente susceptibilidad a penicilina y cefotaxima y una mayor resistencia a eritromicina y clindamicina. Esto demuestra que es necesaria la vigilancia periódica de resistencia a macrólidos y clindamicina (grupo MLS: macrólidos, lincosamidas, streptograminas). Creemos que es necesario conocer los mecanismos por los cuales este grupo bacteriano es resistente al grupo MLS en nuestro medio, así como se ha descrito para *S. pyogenes*²².

La caracterización clínica de los pacientes permite establecer igual a lo descrito previamente²², el rol principalmente piogénico de este grupo de microorganismos, lo que explica por qué 65%

de los pacientes requirió una hospitalización para la resolución de la infección, con una estadía promedio prolongada y terapia antimicrobiana durante al menos 10 días. No encontramos una relación entre el sitio de afectado por la infección y la especie patógena específica del grupo ya que tanto para *S. constellatus* como para *S. anginosus* la localización más frecuente de la infección fue la abdominal, especialmente asociada a peritonitis. En la localización faríngea no se pudo establecer el rol patogénico de *S. constellatus* por la falta de acceso a información clínica, todos estos pacientes procedían de la comunidad y por otro lado, se sabe que *S. constellatus* es parte de la flora faríngea habitual. Es necesario realizar un estudio prospectivo de casos y controles para aclarar el rol patogénico de *S. constellatus* como agente causal de faringitis.

En nuestra serie destaca, tal como se describe en la literatura médica, la importante asociación de *Streptococcus* grupo *anginosus* con otros patógenos bacterianos (polimicrobismo) junto a anaerobios y *E.coli*, explicado por la alta frecuencia en nuestra serie de infecciones abdominales.

Por último, nos parece importante destacar que desde el punto de vista clínico este grupo de *Streptococcus* debe ser

considerado como un agente etiológico probable en infecciones piogénicas, siendo 47% de las infecciones descritas en este estudio monomicrobianas y 3 casos bacteriémicas.

Si bien el grupo se ha mantenido susceptible a los antimicrobianos, es necesario continuar con la vigilancia de la resistencia y por último, nos parece de gran importancia la validación de una estrategia de laboratorio de bajo costo y alta eficacia para la identificación de *Streptococcus* grupo *anginosus* (Figura 3).

Resumen

Streptococcus grupo *anginosus*, y sus especies *constellatus*, *anginosus* e *intermedius*, causan infecciones supuradas. Su identificación microbiológica es compleja pues pueden ser β-hemolíticos y comparten antígenos de Lancefield con otros estreptococos. Si bien morfológicamente son colonias pequeñas y presentan un olor característico, si sólo se realiza test de látex para aglutinación del carbohidrato C pueden ser clasificados erróneamente. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar un

algoritmo que utiliza 3 pruebas bioquímicas, conocer su susceptibilidad a antimicrobianos y describir las características clínicas de infecciones producidas por *Streptococcus* grupo *anginosus*. Se estudiaron cepas de *Streptococcus* grupo C, G y F, determinando sus características morfológicas de colonia, para identificar cepas de colonia pequeña que se incluyeron en el algoritmo de bajo costo propuesto (β -glucuronidasa y el test Voges-Proskauer) comparándose al método API Rapid ID 32 Strept®, establecido como estándar de oro. Se estudiaron 219 cepas, de las cuales 101 presentaron las características morfológicas compatibles con grupo *anginosus*, identificándose *S. constellatus* en 58% (59/101), *S. anginosus* en 37% (37/101) y *S. intermedius* en 5% (5/101). Las cepas aisladas procedían principalmente de infecciones piogénicas (61%, 62/101), en especial de foco abdominal. Se observó 98% de susceptibilidad a penicilina y cefotaxima y resistencia a eritromicina y clindamicina en 6,8 y 5%, respectivamente. La edad promedio de los pacientes fue de 30 años (2-85), con distribución similar por sexo y predominio de pacientes hospitalizados.

Los resultados expuestos demuestra la efectividad del algoritmo de bajo costo para la detección de *S. grupo anginosus*. En nuestra experiencia este grupo bacteriano conserva su susceptibilidad a penicilina y cefotaxima, siendo necesario vigilar clindamicina y eritromicina.

Bibliografía

- 1.- Ruoff K L, Whiley R A, Brighton D. *Streptococcus*, In: P.R. Murray, E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.A. Pfaller, R.H. Tenover (ed). Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. American Society of Microbiology, Washington DC. 2003. p. 405-21.
- 2.- Whiley R A, Beighton D, Winstanley T G, Fraser H Y, Hardie J M. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* (the *Streptococcus milleri* group): association with different body sites and clinical infections. J Clin Microbiol 1992; 30: 243-4.
- 3.- Facklam R. What happened to the Streptococci: Overview of taxonomic and nomenclature changes. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 613-30.
- 4.- Clarridge J E, Osting C, Jalali M, Osborne J, Waddington M. Genotypic and phenotypic characterization of *Streptococcus milleri* group isolates from a Veterans Administration hospital population. J Clin Microbiol 1999; 37: 3681-7.
- 5.- Clarridge J E, Attorri S, Musher D M, Hebert J, Dunbar S. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* ("Streptococcus milleri" Group): Are of different clinical importance and are not equally associated with the abscess. Clin Infect Dis 2001; 32: 1511-5.
- 6.- Belko J, Goldmann D A, Maccone A, Zaidi A K. Clinically significant infections with organisms of the *Streptococcus milleri* group. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 715-23.
- 7.- Fox J, Turner, A Fox. Role of Beta-hemolytic group C Streptococci in pharyngitis: Incidence and biochemical characteristics of *Streptococcus equisimilis* and *Streptococcus anginosus* in patients and healthy controls. J Clin Microbiol 1993; 31: 804-7.
- 8.- Turner J C, Fox A, Fox K, Addy C, Garrison C Z, Herron B, Brunson C, Betcher G. Role of group C beta-hemolytic streptococci in pharyngitis: epidemiologic study of clinical features associated with isolation of group C streptococci. J Clin Microbiol 1993; 3: 808-11.
- 9.- Turner J C, Hayden F G, Lobo M C, Ramírez C E, Murren D. Epidemiologic evidence for Lancefield group C beta-hemolytic streptococci as a cause of exudative pharyngitis in college students. J Clin Microbiol 1997; 35: 1-4.
- 10.- Whiley, Hall, Hardie J M, Beighton D. A study of small-colony, beta-haemolytic, Lancefield group C streptococci within the *anginosus* group: description of *Streptococcus constellatus* subsp. *pharyngis* subsp. nov, associated with the human throat and pharyngitis. Int J Syst Bacteriol 1999; 49: 1443-9.
- 11.- Hamrick H J, Mangum M E. Beta-hemolytic *Streptococcus milleri* group misidentified as *Streptococcus pyogenes* on throat culture. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 75-6.
- 12.- Whiley R A, Fraser H, Hardie J M, Beighton D. Phenotypic differentiation of *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* strains within the "*Streptococcus milleri* group". J Clin Microbiol 1990; 28: 1497-501.
- 13.- Kirby R, Ruoff K L. Cost-effective, clinically relevant method for rapid identification of beta-hemolytic streptococci and enterococci. J Clin Microbiol 1995; 33: 1154-7.
- 14.- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing; Fourteenth informational supplement. M100-S14, January 2004.
- 15.- Tracy M, Wanahita A, Shuhatovich Y, Goldsmith E A, Clarridge J E 3rd, Musher D M. Antibiotic susceptibilities of genetically characterized *Streptococcus milleri* group strains. Antimicrob Agents Chemother 2001; 1511-4.
- 16.- Aracil B, Gómez-Garcés J L, Alos J I. A study of susceptibility of 100 clinical isolates belonging to the *Streptococcus milleri* group to 16 cephalosporins. J Antimicrob Chemother 1999; 43: 399-402.
- 17.- Bantar C, Fernández L, Relloso S, Lanza A, Bianchini H, Smayevsky. Species belonging to the "*Streptococcus milleri*" group: antimicrobial susceptibility and comparative prevalence in significant clinical specimens. J Clin Microbiol 1996; 34: 2020-2.
- 18.- Jacobs J A, van Baar G J, London N H, Tjhi J H, Schouls L M, Stobbering E E. Prevalence of macrolide resistance genes in clinical isolates of the *Streptococcus anginosus* ("*S. milleri*") group. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 2375-7.
- 19.- Flynn C E, Ruoff K L. Identification of "*Streptococcus milleri*" group isolates to the species level with a commercially available rapid test system. J Clin Microbiol 1995; 33: 2704-6.
- 20.- Whitworth J M. Lancefield group F and related streptococci. J Med Microbiol 1990; 33: 135-51.
- 21.- Palavecino E L, Riedel I, Berrios X, Bajaksouzian S, Johnson D, Kaplan E, Jacobs M R. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes* in Santiago, Chile. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 339-41.
- 22.- Ruoff K L. *Streptococcus anginosus* ("*Streptococcus milleri*"): the unrecognized pathogen. Clin Microbiol Rev 1988; 1: 102.

Correspondencia a:
Patricia García Cañete
E-mail: pgarcia@med.puc.cl