

## Aspectos clínico-epidemiológicos de las infecciones por *Streptococcus pyogenes* en el período neonatal

### Clinical and epidemiological aspects of the infections caused by *Streptococcus pyogenes* in the neonatal period

Dr. Manuel Díaz Álvarez,<sup>I</sup> Dra. Bárbara Acosta Batista,<sup>II</sup> Dr. Daniel Claver Isás,<sup>III</sup> Dra. María Teresa Fernández de la Paz<sup>IV</sup> y Dra. Alicia Martínez Izquierdo<sup>V</sup>

<sup>I</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», Servicio de Neonatología. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», Servicio de Neonatología. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», Servicio de Neonatología. La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», Servicio de Neonatología. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Microbiología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», Servicio de Neonatología. La Habana, Cuba.

---

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El objetivo de la presente investigación fue describir las características clínicas y epidemiológicas de la infección por Estreptococo del grupo A en los recién nacidos egresados de hospitales maternos.

**MÉTODOS.** Se realizó un estudio descriptivo, que incluyó a recién nacidos consecutivos, quienes tuvieron infecciones por estreptococos del grupo A y que estuvieron ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez» entre 1992 y el 2005. Se procesaron y analizaron distintas variables clínicas y epidemiológicas con cálculo de tasas de incidencia y letalidad.

**RESULTADOS.** Se registraron 20 recién nacidos con infección por estreptococos del grupo A, lo cual representó una tasa promedio anual de 0,2 cada 100 ingresos. Esta

infección muestra una incidencia con tendencia significativa a disminuir en los últimos años. Según la clasificación utilizada, todas las infecciones fueron de inicio tardío y, de acuerdo al origen, predominaron las adquiridas en la comunidad (95,0 %). La infección de tejidos blandos fue la forma clínica más frecuente (10 de 20; 50 %) y cursó con bacteriemia. Los aislamientos de estreptococos del grupo A tuvieron un 100 % de sensibilidad ante los betalactámicos. Hubo un solo paciente fallecido, afecto de meningitis, lo cual significó una tasa de letalidad del 5,0 %.

**CONCLUSIONES.** El estreptococo del grupo A es un agente causal de infecciones que afectan al recién nacido, fundamentalmente en el ambiente comunitario. Estas infecciones pueden ser letales en algunos pacientes con infección del sistema nervioso central, a pesar del patrón de elevada susceptibilidad a los betalactámicos.

**Palabras clave:** *Streptococcus pyogenes*, tasa de incidencia, infección adquirida en la comunidad, recién nacidos, infección de tejidos blandos, bacteriemia.

---

## SUMMARY

**INTRODUCTION.** The objective of the present investigation was to describe the clinical and epidemiological characteristics of the infection caused by group A Streptococcus in the newborn infants discharged from maternal hospitals.

**METHODS.** A descriptive study that included consecutive newborn infants who had infections caused by group A Streptococcus and that were admitted in the neonatology service of "Juan M. Márquez" Pediatric Teaching Hospital between 1992 and 2005 was carried out. Different clinical and epidemiological variables were processed and analyzed by calculating the incidence and lethality rates.

**RESULTS.** 20 newborn infants with infection caused by group A Streptococcus were registered, accounting for an annual average rate of 0.2 per 100 admissions. This infection shows an incidence with a significant trend to decrease in the last years. According to the classification used, all the infections had a late onset, and regarding their origin those acquired in the community prevailed (95.0 %). The infection of the soft tissues was the most common clinical form (10 of 20; 50 %) and evolved with bacteremia. The isolations of group A Streptococcus has 100 % of sensitivity to betalactamics. Only one patient affected with meningitis died, which represented a lethality rate of 5.0 %.

**CONCLUSIONS.** The group A Streptococcus is an agent causing infections that affect the newborn infant, mainly in the community environment. These infections may be lethal in some patients with infection of the central nervous system, in spite of the pattern of elevated susceptibility to betalactamics.

**Key words:** *Streptococcus pyogenes*, incidence rate, infection acquired in the community, newborn infants, infection of soft tissues, bacteremia.

---

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones continúan siendo un azote en la infancia, lo cual se evidencia en que representan la segunda causa básica de mortalidad infantil en Cuba.<sup>1</sup>

El *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B es bien reconocido como un microorganismo patógeno en el recién nacido (RN), tal como se evidencia en muchos países<sup>2-4</sup> y en nuestro propio medio, como hemos demostrado en investigaciones realizadas con anterioridad. Otra de las especies del género *Streptococcus* es el *S. pyogenes* o estreptococo del grupo A (EGA) por la clasificación de Lancefield, el cual resulta interesante pues se presenta frecuentemente en la infancia, pero en la actualidad no es común en el RN, aunque en los primeros años del siglo pasado era el máximo responsable de sepsis puerperal y neonatal de inicio temprano.<sup>5</sup>

No hemos encontrado trabajos publicados en referencia a las infecciones por EGA en el período neonatal en nuestro país, por lo que consideramos investigar este tema en nuestro medio, con el propósito de describir algunas características clínicas y epidemiológicas de la infección por EGA en una serie de RN que atendimos en nuestro Servicio de Neonatología abierto, para de esta manera demostrar que este microorganismo causa infecciones neonatales graves.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de RN consecutivos, quienes tuvieron infección por microorganismos de la especie *S. pyogenes*, y que estuvieron ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez» entre febrero de 1992 y diciembre del 1999 en una revisión retrospectiva, y desde entonces en forma prospectiva hasta diciembre del 2005.

El Servicio de Neonatología es centro de referencia para los municipios del este de 2 provincias (Ciudad de La Habana y La Habana), con una población de aproximadamente 2,9 millones entre ambas, y da cobertura a la mitad de la población de estas provincias. Se ha establecido que funcione en la recepción de RN egresados de los hospitales maternos, quienes resultan posteriormente enfermos en la comunidad. Es, además, centro de referencia para algunas afecciones quirúrgicas.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética y Consejo Científico del Hospital. Las fuentes de la información fueron los libros de registros de cultivos del departamento de microbiología y los datos necesarios los obtuvimos de la historia clínica y del registro de ingresos del departamento de estadística, así como en la observación y seguimiento de los casos en la fase prospectiva.

Las variables de estudio que se utilizaron fueron: número de ingresos, edad, sexo, peso al nacer, edad gestacional, fecha de ingreso, fecha de comienzo de la infección, tipo y origen de la infección, resultados de los cultivos bacterianos realizados, patrón de susceptibilidad antimicrobiana del microorganismo y diagnóstico definitivo.

Se consideró bacteriemia cuando se aisló el EGA en el hemocultivo de pacientes con manifestaciones clínicas de infección con foco de origen o sin este. Se calificó como bacteriemia aislada cuando no se verificó un foco de origen aparente. La meningitis se diagnosticó en presencia de manifestaciones clínicas de infección, con aislamiento de

EGA en el líquido cefalorraquídeo o sangre, junto con otros resultados del examen citoquímico exponentes de esta localización y en consideración a la edad de los pacientes.

Atendiendo al momento de inicio de la infección, estas se clasificaron en *infección de inicio temprano* (dentro de la primeras 96 h de vida) e *infección de inicio tardío* (a partir del 5.º día de edad en adelante).

Las muestras para estudio microbiológico se sembraron en medios sólidos y caldos de cultivos apropiados para el aislamiento del microorganismo. Los cocos grampositivos agrupados en cadena y catalasa negativa se clasificaron según el tipo de hemólisis. En los primeros años del estudio se le realizaron las pruebas bioquímicas convencionales a los estreptococos betahemolíticos y se caracterizó por su sensibilidad al disco diagnóstico de bacitracina. A partir del año 2000 se le realizaron pruebas bioquímicas comerciales (API STREP bioMérieux®). Las cepas de EGA diagnosticadas por pruebas bioquímicas se enfrentaron a las pruebas de aglutinación en látex grupo específico para corroborar el diagnóstico. La susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* se evaluó mediante el método de difusión en placa de Bauer-Kirby.

Los datos fueron resumidos, en el caso de datos cualitativos, mediante porcentajes y tasas (tasa de incidencia por años y general de infección por EGA y de letalidad según origen de la infección y forma clínica) y para los cuantitativos (peso al nacer y edad gestacional) se emplearon medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). El análisis de tendencia a partir de una serie cronológica de 15 años (1991 a 2005) se efectuó por método gráfico (estimación de la tendencia) y por la prueba de hipótesis de tendencia de ji al cuadrado con el fin de demostrar cambios o variaciones por años de la incidencia de infección por EGA. El criterio de decisión estadística estuvo en función del nivel de error fijado a priori ( $\alpha = 0,05$ ). Para los cálculos se usaron los programas SPSS v.11.5.1 para Windows® y Statcalc de EpiInfo v. 6.

## RESULTADOS

Desde febrero de 1992 hasta diciembre de 1999 hubo 16 casos con infección por EGA, y desde entonces en forma prospectiva hasta diciembre del 2005 se registraron 4 neonatos, para un total de 20 RN. La media de edad de los pacientes de estudio fue 14 días, de peso al nacer 3351 g  $\pm$  444 (rango 2545 - 4050 g) y edad gestacional 39 semanas  $\pm$  1,1 (rango 38 - 42 semanas). Hubo 8 pacientes del sexo masculino.

La mayoría de los RN procedían de Ciudad de La Habana (18 pacientes), entre los que predominaron los procedentes de los municipios del área de referencia del hospital para la especialidad de Neonatología. La provincia La Habana aportó 2 casos.

Al verificar la incidencia anual de estas en un análisis de tendencia ([figura](#)), se aprecia que la tasa promedio para todos los años fue de 0,2 por 100 ingresos en Neonatología. Las infecciones por EGA muestran una incidencia con tendencia significativa ( $p = 0,02$ ) a disminuir en los últimos años, lo cual es patente particularmente a partir del año 1997.

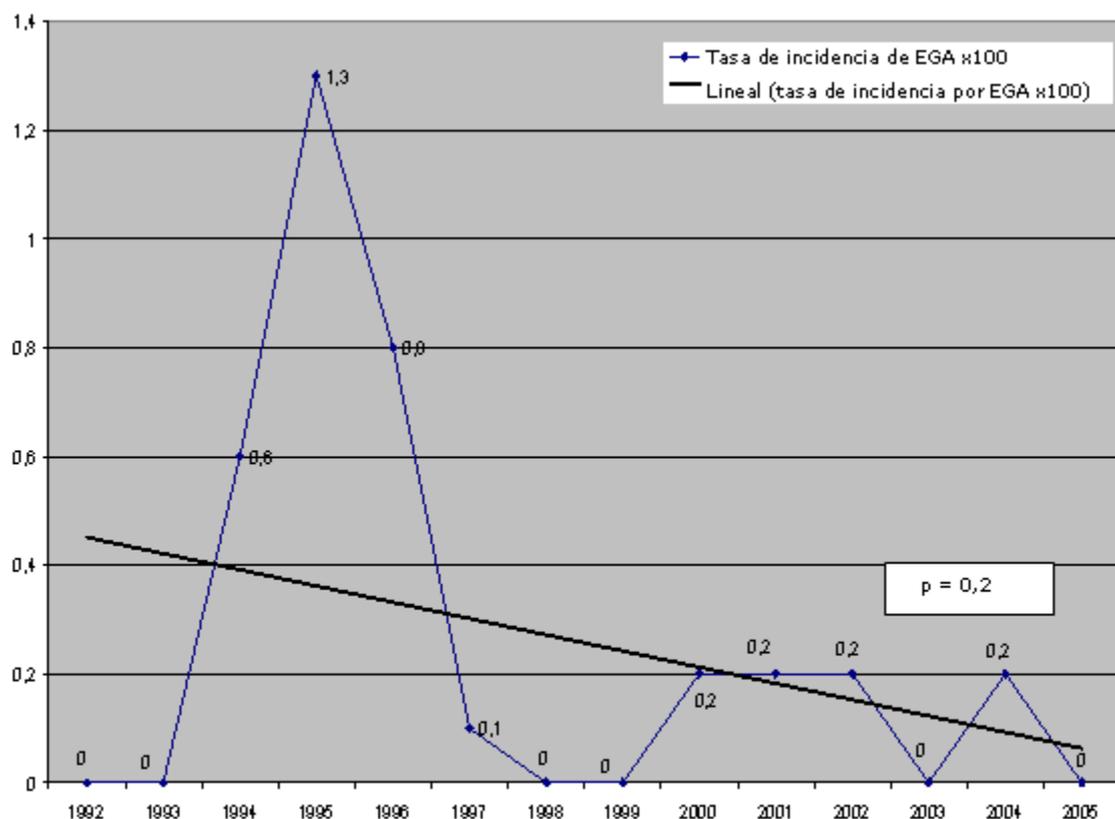


Figura. **Incidencia anual y tendencia de la infección por microorganismos de la especie *Streptococcus pyogenes* en recién nacidos**

La distribución de los pacientes según la clasificación por inicio de la infección verifica que todos los casos fueron de inicio tardío. Por otro lado, atendiendo a la clasificación por el origen de la infección por EGA, esta fue predominantemente comunitaria, al presentarse así en 19 (95,0 %) de los RN. Hubo un solo paciente con infección de origen nosocomial y esta fue una infección de la herida quirúrgica.

*S. pyogenes* exhibió elevada sensibilidad ante los antibióticos probados, exceptuando aislamientos puntuales a amikacina y sulfaprín ([tabla 1](#)), con 100 % de sensibilidad a todos los betalactámicos.

**TABLA 1. Susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos de la especie *Streptococcus pyogenes***

Antibióticos	Probados	Sensible		Resistente	
		Núm.	%	Núm.	%
Penicilina	15	15	100	0	0,0
Ampicilina	8	8	100	0	0,0
Eritromicina	15	15	100	0	0,0
Gentamicina	7	7	100	0	0,0
Amikacina	8	7	87,5	1	12,5
Cefaloridina	5	5	100	0	0,0
Cloranfenicol	13	13	100	0	0,0
Vancomicina	4	4	100	0	0,0
Sulfaprin	6	5	83,3	1	16,7

Entre las formas clínicas de presentación ([tabla 2](#)), la mayoría de los RN se presentaron con infección de tejidos blandos (ITB) (65,0 %). Las ITB que ocurrieron fueron onfalitis (8 casos), celulitis y abscedación de distintas localizaciones (en 3 pacientes), paroniquia y lesión ulcerada con un caso respectivamente. Además de los 5 RN con bacteriemia aislada, hubo 5 pacientes con otras formas clínicas focales que concomitaron con bacteriemia, por lo que realmente tuvimos 10/20 (50,0 %) RN que evolucionaron con infección invasiva por EGA. En la misma [tabla 2](#) se incluyen los fallecidos del total de RN enfermos y las diversas formas clínicas de presentación de la infección por EGA (equivalente a la letalidad general y por forma clínica). Hubo un fallecido (5,0 %), quien clínicamente evolucionó con meningitis.

**Tabla 2. Pacientes con infección por microorganismos de la especie *Streptococcus pyogenes* según forma clínica, bacteriemia concomitante y fallecidos por la infección**

Formas clínicas	Con bacteriemia		Fallecidos	
	Núm.	%	Núm.	Tasa x 100
Bacteriemia aislada (5)	5	100	0	0,0
Infección de tejidos blandos (13)	4	30,8	0	0,0
Meningitis (1)	1	100	1	100
Infección de herida quirúrgica (1)	0	0,0	0	0,0
<i>Total (20)</i>	<i>10</i>	<i>50,0</i>	<i>1</i>	<i>5,0</i>

## DISCUSIÓN

En las publicaciones de nuestro país no tenemos marco de referencia de infecciones por EGA en el período neonatal, por lo que fundamentaremos nuestra discusión sobre todo en lo que aparece en la literatura internacional.

Hemos demostrado la ocurrencia de infecciones por microorganismos de la especie *S. pyogenes* en RN. De acuerdo con la búsqueda bibliográfica realizada, comprobamos que se publican ocasionalmente reportes de pacientes con infecciones sistémicas causadas por el EGA en RN,<sup>7-12)</sup> pero son muy pocos los autores que llegan a acopiar una serie de 5 o más pacientes, aunque algunos han realizado revisiones de los artículos con los reportes de casos de la literatura.<sup>13,14</sup> La última revisión es la realizada por Miyairi y cols. y publicada en el 2004,<sup>13</sup> en la cual se describen 24 RN con infección invasiva de inicio temprano ocasionada por el EGA y 15 de inicio tardío, después de la cual solo han sido presentados publicaciones como casos esporádicos de este tipo de infección para un total de 5 RN, incluyendo una pareja de gemelares.<sup>15-18</sup>

Todos los pacientes en este estudio tuvieron infecciones de inicio tardío, según el momento de inicio de la infección y ello está dado por las características de nuestro Servicio de Neonatología, como ya se explicó anteriormente. Por este motivo podemos justificar también que en nuestro estudio predominen los neonatos a término y con buen peso al nacer, así como la concentración de pacientes provenientes de distintas áreas geográficas en Ciudad de La Habana y provincia La Habana, que corresponden a las áreas de atracción del hospital y del ordenamiento de la referencia de RN enfermos.

Es patente la disminución del número de infecciones por EGA en los últimos años, particularmente a partir del 1997. No contamos con estadísticas anteriores a los años 90 sobre infecciones por microorganismos de los géneros *Streptococcus* en RN, para poder identificar si el número de estas infecciones tenía una frecuencia similar, o saber si los años 90 fueron desencadenantes de un incremento de estas (es conocido que nuestro país transitó por un período especial en la década de 1990, que pudiera haber influido en crear condiciones socioeconómicas determinantes de este hecho); por lo cual, el análisis en ese sentido no es posible.

El espectro clínico que encontramos en las infecciones por EGA no es muy amplio en la expresión clínica, pues es preponderante que se presente como ITB (13/20 = 65,0 %), pero hay un hecho notorio y es que la mitad de los casos evolucionaron con bacteriemia, ya sea como una bacteriemia aislada o como una infección focal que concomitó con bacteriemia.

Algunos artículos revisados plantean que la infección grave en RN -tanto de inicio temprano como tardío-, se divide en tres formas clínicas: síndrome de *shock* tóxico, caracterizado por hipotensión y fallo multiorgánico; fasciitis necrotizante, en la cual hay una necrosis local extensa de los tejidos blandos subcutáneo; y la enfermedad invasiva, donde el EGA se aísla de los sitios del cuerpo normalmente estériles, en donde se ubica la meningitis, bacteriemia, empiema, peritonitis y sepsis puerperal.<sup>18</sup> El síndrome de *shock* tóxico, provocado por la exotoxina pirogénica estreptocócica, que actúa como un superantígeno y es capaz de estimular el sistema inmunitario por vía de la activación y proliferación de los linfocitos T e inducir una cascada de citoquinas, también se ha reportado que se presenta en neonatos aunque muy

esporádicamente.<sup>13, 19,20</sup> Otros autores han destacado la ocurrencia de fasciítis necrotizante en RN en distintas localizaciones.<sup>14,17</sup> En nuestra casuística fue particularmente interesante un RN con meningitis que a la postre fue el único paciente fallecido y que evolucionó con *shock* y fallo multiorgánico. En la literatura revisada se han publicado un número escaso de casos de RN con meningitis por EGA.<sup>11, 21-28</sup>

Por las características mencionadas del Servicio de Neonatología y de la población de niños que atiende, es razonable que predominen las infecciones de origen comunitario; sin embargo, estamos reportando el caso de un paciente en el que se produjo una infección de origen nosocomial al infectarse la herida quirúrgica. Las infecciones de origen nosocomial referidas al EGA en RN<sup>29-32</sup> también han encontrado sitio en las publicaciones.

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana del EGA tenemos un panorama favorable con este agente, puesto que muestra una gran sensibilidad a la mayoría de los antibióticos probados y particularmente fueron 100 % sensible a todos los betalactámicos probados, todo lo cual concuerda con otros estudios realizados sobre este microorganismo.<sup>33-36</sup> A pesar de esto, se presentan pacientes con infecciones invasivas por este agente patógeno, con evolución tórpida y que, a pesar de un apropiado tratamiento antibiótico con penicilina, fallecen. Se plantea que la circulación de nuevos clones de *S. pyogenes* con incremento de la virulencia es la responsable de estas situaciones clínicas críticas.<sup>37</sup> En la actualidad existe gran preocupación con la emergencia de cepas de EGA resistentes a los macrólidos,<sup>33,34,36</sup> grupo que constituye el antibiótico de elección para tratar infecciones por este agente cuando existe alergia a la penicilina, pero este cuadro epidemiológico se da fundamentalmente en infecciones en la niñez.

La letalidad de las infecciones por EGA pudiera considerarse baja, pues solo ocurrió el fallecimiento en un paciente. Este RN padeció bacteriemia-septicemia y meningitis, por lo que el pronóstico para estas formas clínicas de presentación será peor en comparación con otras localizaciones de la infección por EGA.

La limitación fundamental de este estudio radica en que se trata de una investigación con un diseño puramente descriptivo y de revisión retrospectiva en una parte de la casuística. Este diseño de la investigación no permite identificar los factores de riesgo que pueden influir en la presentación de estas infecciones en niños. No obstante, es un acercamiento a un fenómeno clínico epidemiológico al cual debe darse una atención inmediata.

Concluimos que las infecciones por EGA aún afectan al RN, fundamentalmente en su ambiente comunitario, aunque evidencia una tendencia a la disminución. Estas infecciones comúnmente afectan los tejidos blandos, pero destaca la elevada concurrencia de bacteriemia, que puede ser letal cuando hay infección sistémica o meningitis. Los microorganismos de la especie *S. pyogenes* continúan con elevada susceptibilidad a los antibióticos betalactámicos. El pediatra o neonatólogo debe tener en perspectiva la posibilidad de este microorganismo causal en algunas infecciones neonatales.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Oramis Sosa por sus valoraciones en la consulta estadística.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anuario Estadístico. [Base de datos en Internet]. Principales causas de muerte en menores de 1 año por componentes. Cuba 2005. [Citado 2 Diciembre, 2006]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. MMWR. 1996;45(RR-7):1-24.
3. Persson E, Trollfors B, Lind Brandberg L, Tessin I. Septicaemia and meningitis in neonates and during early infancy in the Göteborg, area of Sweden. Acta Paediatr. 2002;91:1087-92.
4. Holt DE, Halket S, de Lovois J, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F85-F89.
5. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. Pediatrics. 2005;116(3):595-602.
6. Facklam R. What happened to the Streptococci: Overview of taxonomic and nomenclature changes. Clin Microbiol Rev. 2002; 15(4):613-30.
7. Chuang I, Van Beneden C, Beall B, Schuchat A. Population-based surveillance for postpartum invasive group A *streptococcus* infections, 1995-2000. Clin Infect Dis. 2002;35(6):665-70.
8. Barnham MR, Weightman NC. Bacteraemic *Streptococcus pyogenes* infection in the peri-partum period: now a rare disease and prior carriage by the patient may be important. J Infect. 2001;43(3):173-6.
9. Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, van Ertbruggen I, Gerards LJ, Fleer A. Severe neonatal group A streptococcal disease. Eur J Pediatr. 2000;159(6):450-2.
10. Lehmann D, Michael A, Omena M, Clegg A, Lupiwa T, Sanders RC, et al. Bacterial and viral etiology of severe infection in children less than three months old in the highlands of Papua New Guinea. Pediatr Infect Dis J. 1999;18(10 Suppl):S42-9.
11. Wheeler MC, Roe MH, Kaplan EL, Schlievert PM, Todd JK. Outbreak of group A *streptococcus* septicemia in children. Clinical, epidemiologic, and microbiological correlates. JAMA. 1991;266(4):533-7.
12. Lehtonen OP, Kero P, Ruuskanen O, Gaworzewska ET, Hollo O, Erkkola R, et al. A nursery outbreak of group A streptococcal infection. J Infect. 1987;14(3):263-70.
13. Miyairi I, Berlingieri D, Protic J, Belko J. Neonatal invasive group A streptococcal disease: case report and review of the literature. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(2):161-5.
14. Greenberg D, Leibovitz E, Shinnwell ES, Yagupsky P, Dagan R. Neonatal sepsis caused by *Streptococcus pyogenes*: resurgence of an old etiology? Pediatr Infect Dis J 1999;18(5):479-81.
15. Griffiths AN, Sudhakar AA, Ashraf M. Neonatal necrotising fasciitis and late maternal pelvic abscess formation. A late complication of group A *Streptococcus*. J Obstet Gynaecol. 2005;25(2):197-8.
16. Lopardo HA, Vidal P, Sparo M, Jeric P, Centron D, Facklam RR, et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to *Streptococcus pyogenes* and

- Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in Argentina. J Clin Microbiol. 2005;43(2):802-7.
17. Hale K. Case History. Monthly Infectious Diseases Report of the Children's Hospital at Westmead. 2005;(161):1-4.
  18. Davey C, Moore AM. Necrotizing fasciitis of the scalp in a newborn. Obstet Gynecol. 2006;107(2 Pt 2):461-3.
  19. Mahieu LM, Holm SE, Goossens HJ, Van Acker KJ. Congenital streptococcal toxic shock syndrome with absence of antibodies against streptococcal pyrogenic exotoxins. J Pediatr. 1995;127(6):987-9.
  20. Belani K, Schlievert PM, Kaplan EL, Ferrieri P. Association of exotoxin-producing Group A streptococci and severe disease in children. Pediatr Infect Dis J. 1991;10:351-4.
  21. Gaini S, Juvonen PO. Neonatal meningitis og sepsis med haemolytiske streptokokker gruppe A. Ugeskr Laeger. 2004;166(26-31):2577-8.
  22. Krebs VL, Chieffi LN, Jurfest ME, Ceccon R, Diniz EM, Feferbaum R, et al. Meningite neonatal por *Streptococcus pyogenes* e trombose de seio sagital. Relato de caso. Arq Neuropsiquiatr. 1998;56(4):829-32.
  23. Brandtzaeg P, Gaustad P, Vanberg PJ, Medbo S, Ledaal P, Reigstad H. Kliniske sykdomsbilder forarsaket av gruppe A-streptokokker. Tidsskr Nor Laegeforen. 1990;110(20):2629-33.
  24. Murphy DJ, Jr. Group A streptococcal meningitis. Pediatrics. 1983;71(1):1-5.
  25. Sauter M, Stoll W, Fricker HS, Wintsch K. Kopfschwartenphlegmone mit Sepsis und Meningitis durch hamolytische Streptokokken der Gruppe A nach interner CTG-Uberwachung. Gynakol Rundsch. 1980;20 Suppl 1:106-7.
  26. Nutman J, Henig E, Wilunsky E, Reisner SH. Acute necrotising fasciitis due to streptococcal infection in a newborn infant. Arch Dis Child. 1979;54:637.
  27. Ramanathan K, Grossman A. Neonatal streptococcal meningitis. Ill Med J. 1967;130:705.
  28. Dillon HC. Group A Type 12 Streptococcal Infection in Newborn Nursery. Amer J Dis Child. 1966;112:177-84.
  29. Campbell JR, Arango CA, Garcia-Prats JA, Baker CJ. An outbreak of M serotype 1 group A Streptococcus in a neonatal intensive care unit. J Pediatr 1996;129(3):396-402.
  30. Georgiev P, Vurleva T. Prouchvane vurkhu poslerodov streptokokov sepsis. Akush Ginekol (Sofia) 1993;32(2):3-5.
  31. Strobaek S, Jepsen OB, Zimakoff J, Ronne T. Increased number of sporadic nosocomial group A streptococcal bacteraemias during a community epidemic. J Hosp Infect 1991;19(2):129-36.
  32. Wiesenthal AM. A maternal-neonatal outbreak of infections due to an unusual group A beta-hemolytic *streptococcus*. Infect Control 1984;5(6):271-4.
  33. Pires R, Rolo D, Gama-Norton L, Morais A, Lito L, Salgado MJ, et al. Group A Streptococci from carriage and disease in Portugal: evolution of antimicrobial resistance and T antigenic types during 2000-2002. Microb Drug Resist 2005;11(4):360-70.
  34. Urbánek K, Kolár M, Èekanová L. Utilisation of macrolides and the development of *Streptococcus pyogenes* resistance to erythromycin. Pharm World Sci. 2005;27:104\_7.
  35. Shackcloth J, Williams L, Farrell DJ. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* isolated from a paediatric population in Great Britain and Ireland: the in vitro activity of telithromycin versus comparators. J Infect 2004;48(3):229-35.

36. Norton R, Smith HV, Wood N, Siegbrecht E, Ross A, Ketheesan N. Invasive group A streptococcal disease in North Queensland (1996 - 2001). *Indian J Med Res* 2004;119 (Suppl):148-51.
37. Schwartz B, Facklam RR, Bretman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infections in the USA. *Lancet* 1990;336:1167-71.

Recibido: 2 de mayo de 2007.

Aprobado: 26 de julio de 2007.

*Dr. Manuel Díaz Álvarez.* Edificio Focsa, Calle 17 y M, Apto. 27-M, El Vedado. La Habana, Cuba. CP 10400. Correo electrónico: [mfdiaz@infomed.sld.cu](mailto:mfdiaz@infomed.sld.cu)