

## TÍTULO DE ANTIESTREPTOLISINA O Y FRECUENCIA DE ESTREPTOCOCOS BETAHEMOLÍTICOS EN ESTUDIANTES DE 10 A 15 AÑOS DEL MUNICIPIO FRANCISCO LINARES ALCÁNTARA, ESTADO ARAGUA, VENEZUELA

### ASTO TITERS AND BETAHEMOLYTIC STREPTOCOCCI FREQUENCY IN 10 TO 15 YEARS OLD STUDENTS FROM MUNICIPALITY FRANCISCO LINARES ALCANTARA, ARAGUA STATE, VENEZUELA

CLARA NANCY GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, MARÍA ZOIRET CHACÓN<sup>1</sup>, LUIS MANUEL PÉREZ-YBARRA<sup>1,2</sup>, NURYS ALEJANDRA GUZMÁN<sup>1</sup>, YUCELY ANDREINA GONZÁLEZ<sup>3</sup>, JUAN JESÚS LUIS-LEÓN<sup>1</sup>

*Universidad de Carabobo, Sede Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud, <sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Laboratorio de Investigaciones Microbiológicas "Dr. Carlos Palacios", <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Maracay, Venezuela, <sup>3</sup>Industrias Kellogg's, Laboratorio de Calidad y Seguridad Alimentaria, Maracay, Venezuela. E-mail: claranancy88@hotmail.com / claranancy@gmail.com*

#### RESUMEN

Los estreptococos beta hemolíticos de los grupos A (EBHGA, *Streptococcus pyogenes*), C (EBHGC) y G (EBHGG) inducen la producción de anticuerpos antiestrepolisina O (ASTO) en individuos infectados. En Venezuela, las pruebas más utilizadas para medir estos anticuerpos son las de neutralización de toxinas bacterianas y aglutinación (pasiva) indirecta con partículas de látex. Los individuos colonizados por las bacterias mencionadas pueden permanecer como portadores asintomáticos. El propósito de la presente investigación fue determinar los títulos de ASTO y la frecuencia de estreptococos beta hemolíticos en 203 estudiantes de 10 a 15 años del municipio Francisco Linares Alcántara. Los títulos de ASTO se determinaron mediante neutralización y aglutinación (pasiva) indirecta; la frecuencia de EBH se determinó a través del cultivo de exudado faríngeo, el cual se realizó en agar sangre de carnero al 5%. Se encontró que 88,6% (180/203) y 53,2% (108/203) de los individuos tuvieron títulos normales por el método de neutralización y aglutinación, respectivamente. El EBH más frecuentemente aislado perteneció al grupo G (42%), seguido del B (26%), A (11%) y C (5%). Hubo una discrepancia elevada entre los resultados del cultivo y las pruebas serológicas. La prueba exacta de Fisher no encontró diferencias significativas entre las proporciones de títulos elevados para los grupos de pacientes sanos y portadores asintomáticos. Estos resultados indican que el comportamiento de los títulos de ASTO fue similar en ambos grupos.

**PALABRAS CLAVE:** ASTO, *Streptococcus pyogenes*, exudado faríngeo, prueba de neutralización, prueba de aglutinación.

#### ABSTRACT

Beta-hemolytic streptococci of groups A (EBHGA, *Streptococcus pyogenes*), C (EBHGC) and G (EBHGG) induces the production of anti-streptolysin O antibodies (ASTO) in infected individuals. In Venezuela, the most common tests used to measure these antibodies are bacterial toxins neutralizing and indirect (passive) agglutination with latex particles. Individuals colonized by the aforementioned bacteria can remain as asymptomatic carriers. The purpose of this study was to determine ASO titers and frequency of beta-hemolytic streptococci in 203 students 10-15 years old from the municipality Francisco Linares Alcántara. The ASO titers were determined by neutralization and indirect (passive) agglutination tests; EBH frequency was determined through the throat swab culture, which was performed on blood agar at 5%. It was found that 88.6% (180/203) and 53.2% (108/203) of the individuals had normal titers by the method of neutralization and agglutination, respectively. The most frequently isolated EBH belonged to G group (42%), followed by B (26%), A (11%) and C (5%) groups. There was a large discrepancy between the results from culture and serology. The Fisher exact test found no significant difference between the proportions of high titers for groups of healthy patients and asymptomatic carriers. These results indicate that the behavior of the ASTO titers is similar in both groups.

**KEY WORDS:** ASTO, *Streptococcus pyogenes*, throat swab, neutralization test, agglutination test.

#### INTRODUCCIÓN

La antiestrepolisina O (ASTO) es una prueba de laboratorio que mide los anticuerpos que se producen en un individuo como respuesta a una infección por *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta hemolítico

del grupo A, EBHGA) (Shet y Kaplan 2002, Winn *et al.* 2008, Gutiérrez *et al.* 2010).

Estas bacterias son cocos Gram positivos, catalasa negativa que se agrupan en cadenas (Winn *et al.* 2008). Por muchos años se le ha atribuido a *Streptococcus*

*pyogenes* los cuadros de faringoamigdalitis bacteriana en niños y adultos y como agente que desencadena secuelas postestreptocócicas como la fiebre reumática y glomerulonefritis (Martin *et al.* 2004, Sevenic y Enoz 2007, Sitkiewicz y Hryniewicz 2010). En los últimos años han adquirido importancia clínica los estreptococos de los grupos C y G, sobre todo como productores de faringoamigdalitis bacteriana (Lindbaek *et al.* 2005, Winn *et al.* 2008, Bramhachari *et al.* 2010, Little *et al.* 2012, Lopardo 2013).

Todos los seres humanos son igualmente susceptibles a la infección estreptocócica, sin importar el género, la edad y la raza. Sin embargo, se ha observado que la edad es un factor importante en la etiología microbiana de la faringitis y amigdalitis; así se observa que en niños y adolescentes es muy frecuente las afecciones mencionadas, aunque los virus son los agentes etiológicos más comunes, tanto en niños como en adultos. El EBHGA causa 37% de las faringoamigdalitis aguda en niños mayores de 5 años y el 10% en los adultos (Romero *et al.* 2002, Regoli *et al.* 2011).

Los individuos infectados por EBGA y otros estreptococos betahemolíticos pueden permanecer como portadores asintomáticos. La tasa de colonización varía con la edad, estación del año y ubicación geográfica, siendo los niños en edad escolar el grupo poblacional más importante con relación al estado de portador asintomático, aunque esta condición también se ha encontrado en la población adulta (Maekawa *et al.* 1981, Romero *et al.* 2001, 2002).

Los estreptococos betahemolíticos de los grupos A, B, C y G pueden colonizar el tracto respiratorio alto, tanto en individuos asintomáticos como en pacientes con faringoamigdalitis. Como dato importante, cabe mencionar que los portadores asintomáticos no experimentan elevación del título de anticuerpos contra el estreptococo cuando se comparan con los títulos obtenidos en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad. Es difícil diferenciar entre el estado de portador e infección aguda mediante un cultivo positivo sobre todo cuando hay síntomas. Hay que determinar los títulos de ASTO para lograr la diferencia entre uno y otro estado (Kaplan *et al.* 1971, Shet y Kaplan 2002).

El propósito de la presente investigación fue determinar los títulos de ASTO y la frecuencia de estreptococos betahemolíticos en 203 estudiantes de 10 a 15 años del municipio Francisco Linares Alcántara. Además, se determinó la concordancia entre los títulos

de ASTO y el cultivo de exudado faríngeo, así como también se compararon las proporciones de portadores y no portadores para la presencia de títulos altos para ASTO.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue de tipo descriptivo y corte transversal. La población en estudio estuvo constituida por 906 individuos inscritos en cuatro instituciones educativas, dos públicas y dos privadas del municipio Francisco Linares Alcántara del estado Aragua, para el periodo escolar 2011-2012. Para la selección de la muestra se utilizó un método de muestreo no probabilístico de tipo intencional. La muestra estuvo constituida por individuos voluntarios que manifestaron su participación en el estudio. Se utilizaron como criterios de inclusión, individuos con edades comprendidas entre los 10 y 15 años, sin síntomas de infección faríngea actual, sin tratamiento con antibióticos actual o que no hayan recibido tratamiento con antibióticos en los últimos 15 días. En esta investigación se consideró un portador asintomático, aquel individuo que tenía un cultivo positivo para EBH y no presentaba síntomas de faringitis (Gianelli y Posse 2007).

Respetando las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki de 1964, enmendada en 2008 y del Código de Ética para la Vida del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias (República Bolivariana de Venezuela) del año 2011, se solicitó el consentimiento informado a todos los padres y representantes de aquellos estudiantes incluidos en la investigación y además se les entregó el propósito de la investigación. La muestra estuvo constituida por 203 individuos.

Se extrajo una muestra de sangre en un tubo sin anticoagulante para la obtención del suero, el cual se utilizó para la determinación de los títulos de ASTO por el método de neutralización y aglutinación (pasiva) indirecta, siendo la metodología a seguir la recomendada en el inserto de los kits comerciales Wiener Lab y Teco Diagnostics, respectivamente. Para este trabajo se consideraron como valores referenciales o normales los indicados en los insertos de los kits comerciales; para neutralización un título inferior o igual a 166 Unidades Todd/mL y para aglutinación títulos inferiores a 200 UI/mL.

El exudado faríngeo se realizó de la forma convencional utilizando un hisopo estéril, el cual se

incubó en caldo Todd-Hewitt a 35°C durante 4 horas previo a la siembra en agar sangre de carnero al 5% (Gutiérrez *et al.* 2014). Las placas se incubaron a 35°C en microaerofilia (5%-10% de CO<sub>2</sub>) durante 24 a 48 horas. A las colonias beta hemolíticas sospechosas se les realizó la coloración de Gram, prueba de la catalasa, y sensibilidad a la bacitracina y trimetropim-sulfametoxazol. Para la identificación definitiva de los serogrupos se utilizó la prueba de aglutinación pasiva (indirecta) reversa, basada en la detección de antígenos polisacáridos de la pared celular correspondientes a los grupos A, B, C, D, F y G utilizando un kit comercial (Oxoid Streptococcal Grouping Kit, USA) y siguiendo sus instrucciones.

Se elaboraron gráficas de distribución de frecuencias relativas para los grupos de estreptococos aislados. Adicionalmente, se construyeron tablas de contingencia con las frecuencias absolutas para los resultados de neutralización y aglutinación. Para verificar si hay concordancia entre los resultados de las pruebas de aglutinación y neutralización con los cultivos de exudado faríngeo, y por ende, concordancia entre la presencia del microorganismo y los títulos de ASTO, se aplicó la prueba de concordancia  $\kappa$  de Cohen. Se aplicó la prueba exacta de Fisher para verificar si la presencia de títulos altos estaba asociada con la pertenencia a los grupos de portadores y no portadores. Los datos se procesaron utilizando el programa estadístico Statxact 9.0 bajo ambiente de Windows.

## RESULTADOS

En este estudio hubo un ligero predominio del género femenino, con la participación de 122 hembras (60%) y 81 varones (40%). El promedio general de las edades fue  $12 \pm 1,5$  años. Asimismo, hubo preponderancia de individuos con 12 años ( $n = 49/203$ ; 24,1%) con respecto al total de individuos incluidos en la investigación (datos no mostrados en tablas ni figuras).

La distribución porcentual de los títulos de ASTO hallados mediante la prueba de neutralización, reveló que un total de 180 (88,6%) de los 203 individuos incluidos en el análisis presentaron títulos iguales o menores a 166 Unidades Todd/mL (Fig. 1). Asimismo, en la Figura 2 se representa la distribución porcentual de los títulos de ASTO determinados a través de la prueba de aglutinación con partículas de látex. En la misma, se puede observar que 53,2% (108/203) de los sujetos examinados presentaron títulos menores a 200 UI/mL.

En la Figura 3, se presenta la distribución de los

estreptococos beta hemolíticos aislados en personas de las diferentes instituciones educativas del municipio Francisco Linares Alcántara, en la cual se observó un predominio de estreptococos beta hemolíticos del grupo G (EBHGG, 8/19; 42%), seguido del grupo B (EBHGB, 5/19; 26%), A (EBHGA, 2/19; 11%), F (EBHGF, 2/19; 11%) y C (EBHGC, 1/19; 5%).

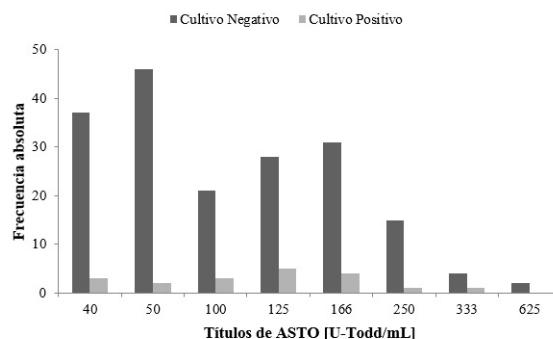


Figura 1. Distribución de los títulos de antiestreptolisina O por el método de Neutralización.

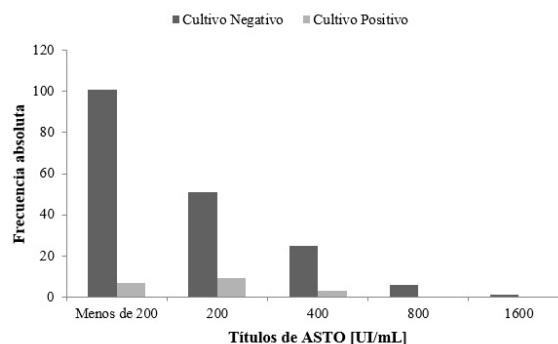


Figura 2. Distribución de los títulos de antiestreptolisina O por el método de Aglutinación con partículas de látex.

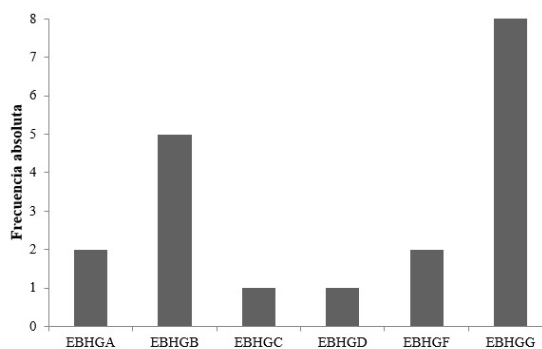


Figura 3. Distribución de los estreptococos beta hemolíticos aislados en los individuos del municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, 2012, mediante la técnica de aglutinación pasiva (indirecta) reversa con partículas de látex.

Las Tablas 1 y 2 presentan las frecuencias absolutas bivariadas para los resultados del cultivo y las pruebas de neutralización y aglutinación, respectivamente; en las mismas se observa que hay una discrepancia elevada entre los resultados del cultivo y las pruebas serológicas, en ese sentido, el coeficiente  $\kappa$  de Cohen mostró que no existió vinculación entre los aislamientos positivos en los cultivos de agar sangre y los títulos positivos determinados a través de las técnicas de neutralización ( $\kappa = -0,0081$ ;  $p = 0,9076$ ) o aglutinación con partículas de látex ( $\kappa = 0,0646$ ;  $p = 0,1333$ ), hallándose que no hay concordancia estadísticamente significativa entre ambas pruebas y el aislamiento de estos microorganismos por los métodos empleados.

Tabla 1. Comparación del cultivo de exudado faríngeo vs la prueba de neutralización de títulos de ASTO.

Cultivos	Neutralización		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	2	17	19
Negativo	21	163	184
Total	23	180	203

$\kappa = 0,0646$ ;  $p = 0,1333$

Tabla 2. Comparación del cultivo de exudado faríngeo vs la prueba de aglutinación de títulos de ASTO.

Cultivos	Neutralización		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	12	7	19
Negativo	83	101	184
Total	95	108	203

$\kappa = 0,0646$ ;  $p = 0,1333$

Para los resultados de la prueba de neutralización se encontró que 10,5% (2/19) de los estudiantes con cultivo positivo presentaron títulos altos de ASTO, este mismo resultado se obtuvo en 11,4% (21/184) de los estudiantes con cultivo negativo; la prueba exacta de Fisher mostró que esta diferencia de proporciones no fue estadísticamente significativa ( $p = 1,0000$ ); un resultado

análogo se obtuvo para la prueba de aglutinación, en la cual 63,2% (12/19) de los estudiantes con cultivo positivo presentaron títulos altos de ASTO, mientras que en el grupo de los estudiantes con cultivo negativo los títulos altos estuvieron presentes en 45,1% (83/184), esta diferencia de proporciones tampoco fue estadísticamente significativa ( $p = 0,1528$ ) según la prueba exacta de Fisher. Estos resultados indican que para esta población y para cualquiera de las pruebas, las proporciones de presencia de títulos altos de ASTO son homogéneas, es decir, la presencia de un título alto de ASTO no es condición suficiente para declarar al estudiante como portador asintomático por cuanto que las proporciones de presencia de títulos altos fueron homogéneas en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

Los estreptococos betahemolíticos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), C y G producen y secretan la hemolisina inmunogénica estreptolisina O, por lo que cuando una persona se infecta produce los anticuerpos denominados ASTO. Estos anticuerpos pueden ser medidos por diversas pruebas de laboratorio como la neutralización, aglutinación (pasiva) indirecta y nefelometría (Díaz *et al.* 2008, Gutiérrez *et al.* 2010).

Cuando se analizaron los sueros por neutralización, 88,6% resultaron con títulos inferiores o iguales a 166 Unidades Todd/mL, valor referencial recomendado en el inserto del kit; este porcentaje es diferente al obtenido en el departamento de Antioquia en Colombia (Cardona *et al.* 2002), en el que 55,6% de 506 estudiantes de 6 a 14 años resultaron con títulos inferiores o iguales a 160 Unidades Todd/mL, valor referencial del estudio. Por otra parte, en un estudio llevado a cabo en Ciudad Bolívar, Venezuela (Villarreal *et al.* 1983) se encontró que 63% de 100 sujetos de 6 a 14 años tenían títulos inferiores o iguales a 166 Unidades Todd/mL. En la presente investigación, por aglutinación con partículas de látex 53,2% de los individuos analizados tuvieron títulos por debajo de 200 UI/mL, valor referencial recomendado en el inserto del kit, este porcentaje difiere de otra realizada en el municipio de Laranjal, estado del Paraná en Brasil (Prestes-Carneiro *et al.* 2005), donde estudiaron a 411 individuos de 6 a 16 años de edad y obtuvieron que 86,4% de estos individuos tenían títulos inferiores a 200 UI/mL, también valor referencial de la investigación.

En este estudio se aisló *Streptococcus pyogenes* o estreptococo betahemolítico del grupo A en 11%, porcentaje que difiere de una investigación realizada

en Cádiz, España con individuos de 12 a 18 años, en donde encontraron 17,64% (Miranda 2012). También difiere de otro estudio llevado a cabo con escolares de dos instituciones educativas en Venezuela, estado Zulia donde aislaron a esta misma bacteria en 16,03% (Romero *et al.* 2002). La importancia de encontrar a esta bacteria en el presente estudio radica en el hecho de que habitualmente se asocia con la faringitis estreptocócica.

El grupo B se aisló en un porcentaje importante (26%) siendo muy semejante a lo observado en una investigación llevada a cabo en dos instituciones educativas del estado Zulia con 28,24% (Romero *et al.* 2002) y difiere de otros estudios como los de Gianelli y Posse (2007), Chávez *et al.* (2008) y Miranda (2012), en los cuales se recuperó a este microorganismo en porcentajes 11%, 5,88% y 3,77%, respectivamente. Este microorganismo es el principal agente causal de sepsis y meningitis neonatal precoz, así como de infecciones puerperales, sin embargo, esta bacteria puede colonizar las vías respiratorias altas y causar faringitis en niños y adultos (Chávez *et al.* 2008, Guevara *et al.* 2008).

Es ampliamente conocido desde hace varios años la implicación del estreptococo beta hemolítico del grupo C en casos de faringitis estreptocócica, tal como lo reportan diversos autores (Zaoutis *et al.* 2004, Lindbaek *et al.* 2005, Shah *et al.* 2007, Bramhachari *et al.* 2010, Little *et al.* 2012, Lopardo 2013), incluso ha sido implicado en un caso de queratouveitis post-faringitis en un individuo de 24 años de edad (Nataneli *et al.* 2011). Con relación al estado de portador del estreptococo del grupo C, el porcentaje encontrado en esta investigación (5%) es diferente al de un estudio realizado en Cádiz, España (Miranda 2012) donde se aisló en 14,71%.

Con relación al estreptococo beta hemolítico del grupo F se puede comentar que este grupo ha adquirido importancia clínica puesto que en un estudio constituyó 6,2% de aislamientos de dicha bacteria en 177 pacientes con faringitis aguda en la ciudad de Hilla, en Irak (Al-Charrakh *et al.* 2011). Un reporte presenta la identificación de esta bacteria en un caso de otomastoiditis crónica colesteatomatosa en un niño de 8 años de edad, patología comúnmente originada por bacterias Gram negativas y anaeróbicas (Álvarez *et al.* 2009).

El estreptococo del grupo G representó el grupo más aislado de esta investigación representado por 42%, porcentaje que difiere del obtenido por Devi *et al.* (2011) quienes lo reportan en 19,81%, mientras que Miranda (2012) y Romero *et al.* (2002) lo hacen en 17,64% y

19,85%, respectivamente. Este microorganismo fue considerado poco común y no patógeno para el humano, sin embargo Sylvetsky *et al.* (2002) refieren que se han descrito infecciones serias causadas por el estreptococo beta hemolítico del grupo G, incluyendo en piel y tejidos blandos, tales como: otitis media, faringitis, neumonía, meningitis, peritonitis, endocarditis, artritis y sepsis puerperal y neonatal, y han observado un incremento en las bacteriemias que sobrepasa a las causadas por *Streptococcus pyogenes*, sobre todo en personas mayores con infección de la piel. Jiménez *et al.* (2013), reportaron un caso de fascitis necrosante ocasionada por este microorganismo. Todas estas implicaciones le dan importancia a esta bacteria desde el punto de vista clínico. La proporción de portadores asintomáticos por estreptococos beta hemolíticos cambia según el país, estación del año, humedad, ambiente y edad. Estudios realizados en diversos países indican una baja prevalencia del grupo A y una alta prevalencia de los grupos C y G en países tropicales y subtropicales, siendo esta la posible razón por la que en esta investigación se observa este predominio del grupo G (González-Lama *et al.* 2000, Romero *et al.* 2002, Giannelli y Posse 2007).

Cuando se compararon los cultivos positivos en agar sangre de carnero al 5% con los títulos altos de ASTO por el método de neutralización y aglutinación con partículas de látex se encontró que no existen diferencias estadísticamente significativas, considerándose en este estudio, que la detección de títulos positivos a las pruebas de neutralización y aglutinación con partículas de látex no presenta asociación con el aislamiento de estreptococos beta hemolíticos en un portador asintomático. Estos hallazgos se corresponden con la definición de portador asintomático de Shet y Kaplan (2002), según la cual, el portador asintomático es aquel individuo que teniendo un cultivo positivo no evidencia una serología con títulos aumentados de anticuerpos de ASTO, es decir los portadores asintomáticos se relacionan con títulos normales de ASTO. Se pudiera decir que en los pacientes asintomáticos, los estreptococos beta hemolíticos se comportan como flora o microbiota normal. Sin embargo, en un estudio realizado en Turquía (Ozturk *et al.* 2004) se encontraron títulos de ASTO aumentados en 34 de 91 escolares con *Streptococcus pyogenes* y en 27 de 260 no portadores de esta bacteria. Cuando compararon ambos grupos encontraron diferencias estadísticamente significativas, indicando que un título elevado de ASTO junto con un aislamiento positivo puede ser utilizado para identificar un portador asintomático, pero aclaran que el título de ASTO no puede ser usado solo para identificar a estos portadores.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIÓN

En esta investigación 88,6% (180/203) y 53,2% (108/203) de los individuos tuvieron títulos normales por los métodos de neutralización y aglutinación, respectivamente; no existe concordancia entre los títulos de ASTO y los cultivos de exudado faríngeo, y adicionalmente, no hubo diferencias estadísticamente significativas para la proporción de títulos altos en los dos grupos de individuos para las pruebas realizadas, lo cual indicó que el comportamiento de los títulos de ASTO para los portadores asintomáticos fue análogo al de los individuos sanos. Se hace necesario realizar más estudios que incluyan otros grupos etarios y municipios del estado Aragua a fin de seguir evaluando el comportamiento de los títulos de ASTO en esta región.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a los estudiantes y representantes, así como al personal docente de las diferentes instituciones académicas que colaboraron e hicieron posible el desarrollo de esta investigación. Este trabajo fue financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC), Proyectos: CDCH-UC N° 2012-003 y PI-M 173-11.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-CHARRAKH A, AL-KHAFI J, AL-RUBAYE R. 2011. Prevalence of  $\beta$ -hemolytic groups C and F streptococci in patients with acute pharyngitis. *N. Am. J. Med. Sci.* 3(3):129-136.
- ÁLVAREZ CF, GÓMEZ J, MASEDA E, ÁLVAREZ BF. 2009. Otomastoiditis colesteatomatosa crónica por estreptococo del grupo F con fistulización espontánea. *An. Pediatr. (Barc).* 67(4):378-380.
- BRAMHACHARI P, KAUL S, MCMILLAN D, SHAILA M, KARMAKAR M, SRIPRAKASH K. 2010. Disease burden due to *Streptococcus dysgalactiae* Subsp. *equisimilis* (group G and C streptococcus) is higher than that due to *Streptococcus pyogenes* among Mumbai school children. *J. Med. Microbiol.* 59(2):220-223.
- CARDONA N, LOTERO M, BEHREND M, KROEGER A, SHEARS P. 2002. Detección de títulos de antiestreptolisina O (AEO) en una población pediátrica y rural de Antioquia. *Infectio.* 6(1):43-46.
- CHÁVEZ M, REQUELME E, NATIVIDAD E, LUJÁN M, OTINIANO N, BENITES S, ROBLES H. 2008. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo B aislados en pacientes con faringitis aguda de dos hospitales de la ciudad de Chepé, Perú. *Rev. Med. Vallejiana.* 5(2):100-107.
- DEVI U, BORAH P, MAHANTA J. 2011. The prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of beta-hemolytic streptococci colonizing the throats of schoolchildren in Assam, India. *J. Infect. Dev. Ctries.* 5(11):804-808.
- DÍAZ C, BORDA A, KATIME A, RESTREPO L. 2008. Interpretación clínica de anticuerpos antiestreptococo en fiebre reumática. *Rev. Panam. Infectol.* 10(3):36-42.
- GIANELLI S, POSSE G. 2007. Prevalencia de portación asintomática del estreptococo  $\beta$  hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*). *Arch. Argent. Pediatr.* 105(3):221-224.
- GONZÁLEZ-LAMA Z, GONZÁLEZ J, LUPIOLA P, TEJEDOR M. 2000. Portadores de estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B y C en escolares de Las Palmas. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 18(6):271-273.
- GUEVARA DJ, AGUIRRE J, VALENCIA E, GUEVARA GJ, WILLIAMS F, CUÉLLAR E, BARBOZA M, AGURTO W. 2008. Prevalencia de *Streptococcus* beta hemolítico en pacientes con faringoamigdalitis aguda, en un hospital de la ciudad de Chachapoyas, Amazonas. *An. Fac. de Med.* 69(29):88-90.
- GUTIÉRREZ CN, CHACÓN M, MARTÍNEZ M, SIBRIAN B, MÁRQUEZ Y, HERRERA E, TORRES L, PÉREZ-YBARRA LM. 2010. Frecuencia de antiestreptolisina O y antidesoxirribonucleasa B como indicador de infección estreptocócica en estudiantes de una unidad educativa del estado Aragua. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 30 (1):6-10.
- GUTIÉRREZ CN, GUZMÁN NA, GONZÁLEZ YA, LUIS-LEÓN JJ, PÉREZ-YBARRA LM, CHACÓN MZ. 2014. Aislamiento faríngeo de estreptococos beta-hemolíticos utilizando caldo Todd-Hewitt en individuos asintomáticos con y sin previo cepillado dental. *Saber.* 26(3):265-272.
- JIMÉNEZ JA, RAMÍREZ B, REYES U, REYES D, REYES K,

- GARZÓN E, ÁVILA F. 2013. Fascitis necrosante por estreptococo del grupo G: reporte de un caso. *Enf. Inf. Microbiol.* 33(2):85-89.
- KAPLAN EL, TOP FH JR, DUDDING BA, WANNAMAKER LW. 1971. Diagnosis of streptococcal pharyngitis: differentiation of active infection from the carrier state in the symptomatic child. *J. Infect. Dis.* 123(5):490-501.
- LINDBAEK M, HOIBY E, LERMARK G, STEINSHOLT I, HJORTDAHL P. 2005. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variante  $\beta$ -haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br. J. Gen. Pract.* 55: 615-619.
- LITTLE P, WILLIAMSON I, MOORE M, MULLEE M, CHENG MY, RAFTERY J, TURNER D, KELLY J, BARNETT J, MIDDLETON K, LEYDON G, HOBBS R, DELANEY B, KOSTOPOULOU O, MCMANUS R, MEER-BALOGH R, MANT D, GLASZIOU P, SMITH S, COULSON D, MCNULTY C, HAWTIN P. 2012. Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: a prospective diagnostic cohort study. *Br. J. Gen. Pract.* 62(604):e787-794.
- LOPARDO H. 2013. Faringitis por estreptococos de los grupos C y G. *Medicina (Buenos Aires)*. 73(6):605-606.
- MAEKAWA S, FUKUDA K, YAMAUCHI T, YAMAGUCHI T, TAKAHASCHI K, SUGAWA K. 1981. Follow-up study of pharyngeal carriers of beta-hemolytic streptococci among school children in Sapporo City during a period of 2 years and 5 months. *J. Clin. Microbiol.* 13(6):1017-1022.
- MARTIN J, GREEN M, BARBADORA K, WALD E. 2004. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state. *Pediatrics*. 114(5):1212-1219.
- MIRANDA M. 2012. Comportamiento de los estreptococos beta-hemolíticos en escolares. *Sanid. Mil.* 68(1):17-21.
- NATANELI N, AGUILERA ZP, ROSENBAUM Ps, GOLDSTEIN T, MAYERS M. 2011. Poststreptococcal keratouveitis associated with group C streptococcus pharyngitis. *Clin. Ophthalmol.* 5(1):1257-1259.
- OZTURK CE, YAVUZ T, KAYA D, YUCEL M. 2004. The rate of asymptomatic throat carriage of group A *Streptococcus* in school children and associated ASO titers in Duzce, Turkey. *Jpn. J. Infect. Dis.* 57(6):271-272.
- PRESTES-CARNEIRO L, LOPES E, DE SOUZA A. 2005. Determinação de anti-estreptolisina "O" e proteína C reactiva entre escolares do município de Laranjal, PR. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 38(1):67-68.
- REGOLI M, CHIAPPINI E, BONSIGNORI F, GALLI L, DE MARTINO M. 2011. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital. J. Pediatr.* 37(1):10-16.
- ROMERO S, GINESTRE M, MARTÍNEZ A, RINCÓN G, HARRIS B, CASTELLANO M. 2001. Estreptococos betahemolíticos en la faringe de personal militar. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 21(2):10-13.
- ROMERO S, GINESTRE M, RINCÓN G, HARRIS B, MARTÍNEZ A. 2002. *Streptococcus* betahemolíticos en la orofaringe de escolares asintomáticos de dos instituciones del estado Zulia. *Rev. Soc. Venez. Microbiol.* 22(1):6-11.
- SEVENIC I, ENOZ M. 2007. The incidence of group a beta hemolytic streptococci in throat specimens from upper respiratory infections. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 50(4):243-244.
- SHAH M, CENTOR R, JENNING M. 2007. Severe acute pharyngitis caused by group C streptococcus. *J. Gen. Intern. Med.* 22(2):272-274.
- SHET A, KAPLAN EL. 2002. Clinical use and interpretation of group A streptococcal antibody tests: a practical approach for the pediatrician or primary care physician. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 21(5):420-426.
- SITKIEWICZ I, HRYNIEWICZ W. 2010. Pyogenic streptococci - danger of re-emerging pathogens. *Pol. J. Microbiol.* 59(4):219-226.
- SYLVETSKY N, RAVEH D, SCHLESINGER Y, RUDENSKY B, YINNON A. 2002. Bacteremia due to beta-hemolytic streptococcus group G: increasing incidence and clinical characteristics of patients. *Am. J. Med.* 112 (8):622-626.
- VILLARROEL J, SALAZAR A, BARUTA E, CARRIÓN L, ROJAS

- Z, RUIZ C. 1983. Títulos de antiestreptolisina "O" en escolares sanos. Arch. Méd. Guayana. 1(2):51-62.
- WINN W, KONEMAN E, ALLEN S, JANDA W, SCHRECKENBERGER P, WOODS G. 2008. Koneman Diagnóstico microbiológico. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, pp. 640-655.
- ZAOUTIS T, ATTIA M, GROSS R, KLEIN J. 2004. The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. Clin. Microbiol. Infect. 10(1):37-40.