

Bacteriemias por *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* en adultos: análisis de 36 episodios

José Horacio Di Bella (1), Aida Monterisi (1), Mercedes Navarro (1), Vanesa Romero (1), Federico Novillo (1), Carolina Manassero (1), Valeria Ocaña (1), Ana Gasparotto (1), Marta Rocchi (1)

(1) Departamento de Bacteriología, Hospital Nacional de Clínicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

RESUMEN

La importancia de *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) como patógeno responsable de infecciones invasivas, incluidas bacteriemias, está cada vez más reconocida en la actualidad. Este patógeno emergente posee genes de virulencia muy semejantes a los encontrados en *Streptococcus pyogenes* grupo A de Lancefield (GAS).

Se analizaron retrospectivamente 36 episodios de bacteriemias en pacientes adultos asistidos en nuestra institución durante un período de 15 años. Nuestro objetivo es brindar información sobre los aislamientos haciendo hincapié en sexo, edad, lugar de adquisición de la bacteriemia, comorbilidades asociadas, presentación clínica, foco de la infección y sensibilidad antimicrobiana de las cepas aisladas.

La edad media de los pacientes fue de 67 años, el 58% de los pacientes fueron mujeres y el 78% tenían enfermedades subyacentes. Diabetes mellitus (22%), neoplasia (14%) e infección por VIH (8%) fueron las comorbilidades más frecuentes. La adquisición de la bacteriemia fue comunitaria (83%), asociada a cuidados de la salud (11%) y nosocomial (6%). La presentación clínica fue síndrome febril (81%) acompañada por infección de tejidos blandos, sepsis (14%), neumonía (2,5%) y artritis séptica (2,5%). El principal foco de infección fue piel y partes blandas (42%), siendo la celulitis la presentación más frecuente. La bacteriemia fue polimicrobiana en el 6% de los casos. Todos los aislamientos presentaron sensibilidad a penicilina y vancomicina. La resistencia a eritromicina y clindamicina fue del 11,2% y el 5,6% respectivamente.

Palabras clave: bacteriemia, SDSE, comorbilidades, presentación clínica, foco asociado.

Correspondencia:

Horacio Di Bella
Esposos Curie 1370, 7B Torre III Oeste, X5014CJP, Córdoba, Argentina
Te: +54 0351 152541608
Correo electrónico: horaciobella@gmail.com

ABSTRACT

The importance of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) as pathogens responsible for invasive infections, including bacteremia, it is currently recognized. This emerging pathogen has virulence genes very similar to those found in *Streptococcus pyogenes* Lancefield group A (GAS).

36 episodes of bacteremia in adult patients seen at our institution were retrospectively analyzed over a period of 15 years. Our goal is provide information about the isolates emphasizing sex, age, place of acquisition of bacteremia associated comorbidities, clinical presentation, focus of infection and antimicrobial susceptibility of isolates.

The mean age of patients was 67 years, 58% of patients were women and 78% had underlying diseases. Diabetes mellitus (22%), neoplasia (14%) and HIV infection (8%) were the most frequent comorbidities. The acquisition of bacteremia was community (83%), associated with health care (11%) and nosocomial (6%). The clinical presentation was: febrile syndrome (81%) with soft tissue infection, sepsis (14%), pneumonia (2.5%) and septic arthritis (2.5%). The main focus of infection was skin and soft tissue (42%) being cellulite the most common presentation. The bacteremia was polymicrobial in 6% of cases. All isolates were susceptible to penicillin and vancomycin. Resistance to erythromycin and clindamycin was 11.2% and 5.6% respectively.

Key words: bacteriemia, SDSE, comorbidities, clinical presentation, associated focus.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis* (SDSE) pertenece al grupo de estreptococos piogénicos conocidos comúnmente como estreptococos β-hemolíticos grupo C-G de Lancefield, y rara vez presenta también antígeno A en su pared celular.

Históricamente, las especies de *S. dysgalactiae* comprendían al menos 5 subgrupos diferentes. Vandamme y cols, propusieron en 1996 la división de *S. dysga-*

lactiae en dos subespecies: SDSE para los estreptococos del grupo C-G de origen humano y *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* (SDSD) para los aislamientos de origen animal (1). En 1998 Vieira y cols. ampliaron la clasificación utilizada hasta la fecha, y basados en técnicas de hibridación de DNA y electroforesis enzimática de multilocus, definieron a todos los grupos β -hemolíticos: C, L y los del grupo G humanos como SDSE, y solamente a los estreptococos α -hemolíticos o no-hemolíticos del grupo C como SDSD (2,3).

Estudios de secuenciación genómica de cepas de SDSE pertenecientes al grupo G de Lancefield han permitido establecer que el genoma del SDSE está estrechamente relacionado con *Streptococcus pyogenes* grupo A de Lancefield (GAS), ayudando a demostrar que guardan determinantes de virulencia en común tales como proteína M (codificada por el gen *emm*, con actividad antifagocitaria), estreptolisina O (*slo*), estreptolisina S (*sagA*), estreptoquinasa A (*ska*), hialuronidasa (*hyl*), C5a peptidasa (*scpA*), proteína de unión a fibronectina (*fbp*), proteína de unión al colágeno y proteína de unión a laminina (*lmb*), entre otras; lo que se explica principalmente por la transferencia horizontal de genes. (6,8,10).

La SDSE es parte de la microbiota normal de faringe, piel, tracto gastrointestinal y genitourinario, pudiendo causar una variedad de infecciones invasivas y no invasivas. Dentro de estas últimas, la faringitis es la presentación clásica en adultos, mientras que en niños se han reportado faringitis agudas esporádicas causando un cuadro clínico similar al producido por GAS (4,5,14).

Los sitios de colonización son la puerta de entrada más común para las infecciones invasivas por SDSE que comprenden: celulitis, artritis séptica, osteomielitis, infecciones pleuropulmonares, peritonitis, abscesos intra-abdominales y epidurales, meningitis, bacteriemia, endocarditis, septicemia puerperal, infecciones neonatales, fascitis necrotizante, miositis, sepsis con o sin foco y urosepsis. Incluye también el síndrome de shock tóxico estreptocócico (STSS) con características semejantes al causado por GAS.

Actualmente es reconocida la importancia de SDSE como patógeno que causa no sólo cuadros de faringitis sino también un amplio rango de infecciones graves e invasivas (8,12,13).

Diversos estudios muestran evidencias que más del 80% de los casos de bacteriemia por SDSE están relacionados con la presencia de diversas comorbilidades. Entre las más frecuentes podemos mencionar: diabetes, neoplasias, hepatopatía, inmunodepresión, accidente cerebrovascular y edad avanzada (4-8).

DEFINICIONES

Episodio de bacteriemia: se considera al primer aislamiento clínicamente significativo de un

hemocultivo y todos los restantes de hemocultivos adicionales dentro de las 48 horas del primero, a menos que el foco siga siendo obviamente el mismo.

Muestra de hemocultivo: se refiere a una punción venosa o arterial independientemente del número de frascos que se llenen con la misma.

Set de hemocultivos: es el número de frascos que se inoculan con una sola punción venosa o arterial. Según el Cumitech de Hemocultivos de la American Society for Microbiology (ASM), debieran tomarse 20-30 ml por punción. Como no es posible colocar más de 10 ml por botella, cada muestra tendrá 2-3 frascos, constituyendo el conjunto de los mismos un set.

Serie de hemocultivos: conjunto de frascos que se inoculan con más de una punción venosa o arterial, o sea el conjunto de sets.

Infecciones de la comunidad: pacientes que provienen de la comunidad y que no presentan factores de riesgo de infecciones asociadas a cuidados de la salud.

Infecciones nosocomiales: pacientes que desarrollan una infección luego de 48 horas de internación.

Infecciones asociadas a cuidados de la salud: incluye a pacientes que tienen colocado un dispositivo protésico, que residen en centros de cuidado de la salud distintos a un hospital (geriátricos por ejemplo), o que están siendo atendidos en su casa por servicios médicos públicos o privados o que acuden a clínicas de cuidados diarios, que fueron recientemente infectados o colonizados por *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (SAMR) u otro microorganismo multiresistente, o que tuvieron internación, cirugía o diálisis en los últimos 12 meses.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es brindar información sobre las bacteriemias por SDSE en pacientes adultos asistidos en el Hospital Nacional de Clínicas (Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba) durante un periodo de 15 años, haciendo hincapié en sexo, edad, comorbilidades asociadas, lugar de adquisición, presentación clínica, foco de la infección y sensibilidad a los antimicrobianos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron las series de hemocultivos positivos por SDSE de 36 pacientes, 1 episodio por paciente, en el período comprendido entre julio de 2000 y julio de 2015. Se tomaron dos muestras de sangre por paciente que se inocularon en frascos de hemocultivos (Laboratorios Brizuela hasta Septiembre de 2011 y desde octubre de 2011 BactAlert®, BioMérieux). Luego de 18-24 horas de incubación se realizó tinción de Gram y

repique en agar sangre ovina al 5% (anticuerpos contra estreptolisina O, ASO).

La identificación bioquímica a nivel de especie se realizó según pruebas convencionales: coloración de Gram; disposición en cadenas; hemólisis; catalasa; sensibilidad a la bacitracina; test de CAMP; pirrolidonilarilamidasa (PYR); leucinoaminopeptidasa (LAP); Voges-Proskawer (VP); β -glucuronidasa; acidez de trehalosa y sorbitol (11,12).

El perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó por método de difusión por discos según normas del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) frente a penicilina (10 UI), eritromicina (15 μ g), clindamicina (2 μ g) y vancomicina (30 μ g). Los discos de eritromicina y clindamicina se enfrentaron a una distancia de 20 mm para detectar el mecanismo de resistencia a macrólidos-lincosamidas-streptogramina.

RESULTADOS

Los aislamientos fueron identificados como SDSE basados en las pruebas bioquímicas antes mencionadas, cuyos resultados se expresan a continuación: colonias grandes β -hemolíticas, de cocos gram positivos dispuestos en cadenas; catalasa (-); bacitracina (resistente), CAMP (-), PYR (-), LAP (+), VP (-), β -glucuronidasa (+); acidez de trehalosa (+) y sorbitol (-) (11).

Los episodios (n=36) correspondieron a 21 mujeres (58%) y 15 varones (42%) con edades comprendidas entre 37 y 95 años (media = 67 a). Treinta episodios (83%) fueron de origen ambulatorio, 4 (11%) asociados al cuidado de la salud y dos (6%) hospitalizados.

El 78% de los pacientes poseían comorbilidades: diabetes mellitus 22%; neoplasia 14%, infección por VIH-SIDA 8%, cardiopatía = colagenopatía 8%, hepatopatía = EPOC 6%, más de una comorbilidad 6%, desconocido 22%.

Las presentaciones clínicas fueron: síndrome febril + infección de piel y partes blandas 81%, sepsis 14%, neumonía 2,5% y artritis séptica 2,5% (Tabla 1).

En el 45% de los pacientes se encontró foco asociado: infección de piel y partes blandas 42% y articular 3%.

La bacteriemia fue monomicrobiana en 34 casos y en 2 se presentó acompañada por *Staphylococcus aureus* en pacientes con infección de piel y partes blandas.

Los porcentajes de resistencia a los antimicrobianos fueron penicilina = vancomicina 0%; eritromicina 11,2% (4 aislamientos); clindamicina 5,6%. De estos 4 aislamientos, en 2 de ellos se observó D-test positivo (fenotipo de resistencia inducible MLSBi) y en 2 fenotipo M (probable eflujo).

Tabla 1. Características de la población estudiada y de las bacteriemias registradas.

CARACTERÍSTICA	N (%)
Población	
Nº de varones	15 (42)
Nº de mujeres	21 (58)
Edad promedio y rango (años)	67 (37 – 95)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus	8 (22)
Neoplasia	4 (14)
Infección por HIV	3 (8)
Colagenopatía	3 (8)
Cardiopatía	3 (8)
Hepatopatía crónica	2 (6)
EPOC (1)	2 (6)
Más de una comorbilidad (2)	2 (6)
Desconocido/ausente	8 (22)
Adquisición	
Comunitaria	30 (83)
Asociadas a cuidados sanitarios	4 (11)
Nosocomial	2 (6)
Presentación Clínica	
Sínd. Febril + infección tejido blando	29 (81)
Sepsis	5 (14)
Neumonía	1 (2.5)
Artritis séptica	1 (2.5)
Foco de origen	
PPB (3)	15 (42)
Articular	1 (3)
Desconocido	20 (55)
Clasificación de la bacteriemia	
Monomicrobiana	34 (94)
Polimicrobiana (4)	2 (6)

(1) EPOC: Enfermedad obstructiva crónica

(2) Neoplasia/infección por HIV, diabetes/infección por HIV

(3) PPB: piel y partes blandas (celulitis 11, herida 2, absceso 2)

(4) Asociación con *Staphylococcus aureus*

DISCUSIÓN

Debido a que los estreptococos del grupo C-G de Lancefield (CGGS) se han considerado componentes de la microbiota de la garganta humana, piel, y tracto genitourinario, entre otras, las contribuciones de CGGS a la enfermedad estreptocócica a menudo fueron pasadas por alto. En las últimas décadas sin embargo, las infecciones reportadas han ido en considerable aumento, incluyendo las enfermedades invasivas (3,4,6,8,10). Más aún, diversos autores han demostrado que la incidencia

de los aislamientos de SDSE en la actualidad, en infecciones humanas, es similar o incluso excede a los aislamientos de *S. pyogenes* en algunos países (3,16,17).

El presente estudio sostiene que hay una relación entre la adquisición de bacteriemia por SDSE y la existencia de características propias de cada paciente como la edad, donde la mayoría de los casos se presentaron en pacientes mayores a 65 años, sexo, y antecedentes de patologías crónicas. También analiza las presentaciones clínicas más frecuentes y el foco de infección asociado.

Del análisis de los resultados observamos que la adquisición de bacteriemia por SDSE es mayor en mujeres que en hombres. Este hallazgo coincide con los presentados por Peralta y cols. y Chia-Ta Tsai y cols. (13,20), aunque son diferentes a los reportados por Rantala y cols. (14,15). La causa de esta diferencia no es del todo clara.

Nuestra media de edad (67 años) fue similar a la encontrada en Dinamarca (65 años), superior a la encontrada en EEUU (menor a 65 años) e inferior a la hallada en Japón (75 años) (8,14,15). La alta prevalencia de bacteriemias ambulatorias demuestra que es un patógeno íntimamente relacionado con la microbiota transitoria normal y que puede convertirse en una amenaza en aquellas personas que cumplan con ciertas características.

Con respecto a las manifestaciones, y teniendo en cuenta que la puerta de entrada más común de las bacteriemias es la piel, diversos autores proponen que la celulitis es la presentación clínica más frecuente, aspecto que encontramos en nuestro estudio, acompañada en todos los casos de síndrome febril (9,15,19,20), le siguen luego sepsis y artritis séptica.

Cabe aclarar que, a diferencia de otros autores (6,13, 20), ninguno de nuestros pacientes presentó síndrome de shock tóxico estreptocócico.

Si bien nuestros resultados concuerdan con Takahashi y cols, Tsai y cols y Lopardo y cols, donde las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus, neoplasia e infección por HIV (7-9, 20); otros trabajos demuestran una asociación más fuerte con enfermedad cardíaca, seguida de diabetes y neoplasias (6,14,15).

Nuestros datos reflejan un porcentaje de bacteriemias sin foco de 55%, cifra algo mayor que la descrita por otros autores cuyos valores oscilan entre 16% y 54% (15, 20).

La bacteriemia fue monomicrobiana en la mayoría de los casos, excepto en dos donde estuvo acompañada por *Staphylococcus aureus*, dato que también reflejan otros autores, donde estas asociaciones alcanzaron entre el 23% y 67% de las infecciones polimicrobianas respectivamente (21,22).

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana, la totalidad de los aislamientos presentaron sensibilidad a penicilina y vancomicina, lo que concuerda con resultados

obtenidos en nuestro país y el resto del mundo (9,15,16,19). Para el caso particular de macrólidos y lincosamidas, detectamos un 11,2% (4 aislamientos) de resistencia a eritromicina. Cifras similares a las reportadas en Japón 10,3% (11), Brasil 13,9% (23) y sur de India 12,2% (24), pero inferior al 28,8% reportado en un trabajo de vigilancia en EEUU (5). El porcentaje de resistencia a clindamicina fue de 5,6%, levemente superior a lo encontrado por este último autor (4,2%) (5). De nuestros 4 aislamientos, en 2 de ellos se observó D-test positivo marcando fenotipo de resistencia inducible (MLS_{bi}) y en 2 fenotipo M (probable eflujo). En presencia de alto inóculo y fase de crecimiento estacionaria del microorganismo (fascitis necrotizante), como así también SSTs o celulitis graves, la adición de clindamicina con altas dosis de penicilina ha demostrado ser efectiva (15).

Biedenbach y cols describen dos aislamientos de SDSE con altos niveles de concentración inhibitoria mínima a penicilina (0,25 ug/ml) en un estudio de estos estreptococos en Europa y Estados Unidos, lo que sugiere la importancia del monitoreo continuo entre los aislamientos de SDSE (25).

CONCLUSIÓN

Cada vez es más reconocido el rol de SDSE como un patógeno importante causante de bacteriemias en pacientes adultos mayores con enfermedades subyacentes. La proporción de esta población en particular, gracias a los avances tecnológicos en medicina está en crecimiento, por lo que es necesario tomar conciencia de la incidencia de este agente etiológico que guarda estrecha relación con GAS, y de esta manera optimizar la vigilancia tanto de los patrones de sensibilidad a los antibióticos, como así también, de las causas subyacentes que predisponen a la enfermedad.

Podemos concluir que la mayoría de los episodios ocurrió en pacientes ambulatorios de sexo femenino, con una media de edad relativamente avanzada. Más de la mitad de los pacientes presentaron comorbilidades asociadas, siendo diabetes mellitus la más frecuente, seguida por neoplasia e infección por HIV. La presentación clínica más común fue el síndrome febril acompañado de infección de piel y partes blandas, especialmente celulitis. Con sólo dos excepciones, los episodios fueron monomicrobianos y los aislamientos particularmente sensibles a los antimicrobianos ensayados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vandamme P, Pot B, Falsen E, Kersters K and Devriese A. Taxonomic study of Lancefield streptococcal groups C, G and L (*Streptococcus dysgalactiae*) and proposal of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. nov. Int J Syst Bacteriol 46: 774-81, 1996.
2. Noa Sylvetsky, MD, David Raveh, MD, Yechiel Schlesinger, MD, Bernard Rudensky, PhD, Amos M. Yinnon,

- MD: Bacteremia Due to Beta-Hemolytic Streptococcus Group G: Increasing Incidence and Clinical Characteristics of Patients. *Am J Med* 2002; 112: 622-626. Israel, 2002
3. Vieira V, Teixeira L, Zahner V, et al. Genetic relationship among the different phenotypes of Streptococcus dysgalactiae strain. *Int J Syst Bacteriol* 48: 1231-43, 1998.
 4. Takahashi T, Ubakata K and Watanabe H. Invasive infection caused by Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis: characteristics of strains and clinical features. *J Infect Chemother* 17: 1-10, 2011.
 5. Brandt CM and Spellerberg B. Human infections due to Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis. *Clin Infect Dis* 49: 766-72, 2009.
 6. Broyles LN, Van Beneden C, Beall B Facklam R, Lynn Shewmaker P, Malpiedi P, et al. Population-based study of invasive disease due to β -hemolytic streptococci of groups other than A and B. *Clin Infect Dis* 48: 706-712, 2009.
 7. T. Takahashi, K. Sunaoshi. Clinical aspects of invasive infection with *S. dysgalactiae* ssp. *Equisimilis* in Japan: differences with respect to Streptococcus pyogenes and Streptococcus agalactiae infection. *Journal compilation – European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2009
 8. Takahashi T, Asami R, Tanabe K, Hirono Y, Nozawa Y, Chiba n, Ubukata K. Clinical aspects of invasive infection with Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis in elderly patients. *J Infect Chemother* 16: 68-71, 2010.
 9. Lopardo HA, Vidal P, Sparo M, Jeric P, Centron D, Facklam R et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to Streptococcus pyogenes and Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis in Argentina. *J Clin Microbiol* 43: 802-7, 2005.
 10. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T and Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STTS). *BMC Genomics* 12: 17, 2011.
 11. Sunaoshi K, Murayama SY, Adachi K, Yagoshi M, Okuzumi K, Chiba N, Morozumi M and Ubukata K. Molecular emm genotyping and antibiotic susceptibility of Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis isolated from invasive and non-invasive infections. *J Med Microbiol*.59: 82-88, 2010.
 12. Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin Microbiol Rev* 15: 613-630, 2002.
 13. G. Peralta, M.P. Roiz, I. de Benito, J.C. Garrido, L. García-Mauriño, I. Molinos y M.B. Sánchez. Bacteriemias por estreptococos betahemolíticos de los grupos A, B, C y G en adultos. Características clínicas diferenciadoras. Ponencia presentada en el XII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Ponencia 269, pág101. Valencia, España, mayo 2006.
 14. Sari Rantala, Susanna Vähäkuopus, Jaana Vuopio-Varkila, Risto Vuento, and Jaana Syrjänen: Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis Bacteremia, Finland, 1995–2004. *Emerg Infect Dis* 16: 843-46, 2010.
 15. Rantala S: Review, Streptococcus dysgalactiae subsp. Equisimilis bacteremia: an emerging infection. *Clin Microbiol Infect Dis*. March 2014.
 16. Loubinoux J, Plainvert C, Collobert G et al: Adult invasive and noninvasive infections due to Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis in France from 2006 to 2010. *J Clin Microbiol* 51: 2724-2727, 2013.
 17. Laura N. Broyles, Chris Van Beneden, Bernard Beall, Richard Facklam, P. Lynn Shewmaker, Paul Malpiedi, Pamala Daily, Arthur Reingold and Monica M. Farley: Population-Based Study of Invasive Disease Due to β -Hemolytic Streptococci of Groups Other than A and B. USA, *Clinical Infectious Diseases of America*; 48:706–12, 2009.
 18. PV Bramhachari, SY Kaul, DJ McMillan, MS Shaila, MG Karmakar: 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. Australia. *Journal of medical microbiology* 59, 220-223, 2010.
 19. Liao CH, Liu LC, Huang YT, Teng LJ, Hsueh PR (2008): Bacteremia caused by group G Streptococci, Taiwan. *Emerg Infect Dis*; 14(5):837-40, May 2008.
 20. Tsai CT, Chi CY, Ho CM et al: Correlation of virulence genes to clinical manifestations and outcome in patients with Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. Pii: S1684-1182(13)00164-3, August 2013.
 21. Wong SS, Lin YS, Mathew L, Rajagopal L and Sepkowitz. Increase in Group G Streptococcal Infections in a Community Hospital, New York, USA *Emerg Infect Dis* 15: 991-992, 2009.
 22. Siljander T, Karppele M, Vahakuopus S, Syrjanen J, Toropainen M, Kere J, Vuento R, Jussila T, and Vuopio-Varkila J, Acute Bacterial, Nonnecrotizing Cellulitis in Finland: Microbiological Findings. *CID* 46: 855-61, 2008.
 23. Silva LG, Genteluci GL, Correa de Matos M, Glatthard T, Carvalho BT: Group C Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis in south-east Brazil: genetic diversity, resistance profile and the first report of human and equine isolates belonging to the same multilocus sequence typing lineage. *Journal of Medical Microbiology* 14-00215R1. Brazil, March 2015.
 24. Prabu D, Menon T: Genotyping of erythromycin resistant group C and G streptococci isolated in Chennai, south India. *Indian J Med Res* 137, 164-168, 2013.
 25. Biedenbach DJ, Toleman MA, Walsh TR, Jones RN: Characterization of fluoroquinolone-resistant beta-hemolytic Streptococcus spp. isolated in North America and Europe including the first report of fluoroquinolone-resistant Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 55, 119-127, 2006.