

INFORME DEL GRUPO STREP - SADEBAC ANTE CASOS DE INFECCIONES INVASIVAS POR *Streptococcus pyogenes*

Se han informado 5 casos de enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* (o estreptococo del grupo A) en un solo hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Hospital Pedro de Elizalde). Según la Dra. Rosana Pereda, Jefa de Microbiología del hospital se trata de 5 niños, uno de ellos de 5 meses y los otros cuatro con edades de 3 a 7 años. Según los datos trascendidos, dos de ellos fallecieron, uno con un cuadro de sepsis y otro de neumonía con derrame, ambos coinfectados con virus Influenza A. Los otros tres casos correspondieron a un niño con bacteriemia posterior a una infección de piel y tejidos blandos, otro con bacteriemia sin foco y otro con neumonía con derrame coinfectada con virus Influenza A.

De no ser porque todos fueron atendidos en el mismo hospital, los cuadros parecen coincidentes en el hecho que al menos tres tenían coinfección con virus Influenza A y todos provenían de la comunidad, sin antecedente previo de intervención quirúrgica. Esto descarta la adquisición intrahospitalaria de la bacteria.

La infección nosocomial por *S. pyogenes* fue el motivo por el cual se instauró la antisepsia en el cuidado de los pacientes a mediados del siglo XIX. A partir de entonces, es casi anecdótica la infección estreptocócica posterior a cirugías o partos.

En estos casos se dio la circunstancia de que 3 o 4 de los pacientes presentaron una infección viral predisponente y fueron infectados seguramente por una cepa invasiva y toxigénica de *S. pyogenes*. Los casos graves ocurren en pacientes que carecen de anticuerpos antitóxicos (imposible de detectar a cada uno de los habitantes). Una bacteria, que además de invadir, es capaz de liberar toxinas, desencadena el llamado síndrome de shock estreptocócico (SSTS) porque el paciente carece de anticuerpos específicos que puedan neutralizar el efecto de la toxina.

Está claramente establecido que una infección previa por Influenza A predispone a una mayor morbimortalidad por sobreinfecciones bacterianas. Durante la pandemia de 2009 de Influenza A H1N1, *S. pneumoniae* y *S. aureus* fueron los principales agentes de las sobreinfecciones. Sin embargo un 27% de las muertes por sobreinfecciones estuvieron asociadas a neumonías por *S. pyogenes*, a pesar de que éste es un microorganismo poco frecuente en neumonías. En conclusión: la sobreinfección en casos de Influenza A por *S. pyogenes* es poco frecuente, pero su mortalidad es elevada (MMWR. 2009; 58, 941–947; MMWR. 2009; 58, 1071–1074; Jain S,

et al. NEJM 2009;361:1935–1944; Louie JK, et al. JAMA. 2009;302:1896–1902; Herrera AL, et al. Sci Rep. 2018 Aug 14;8(1):1212).

El tratamiento más efectivo, según trabajos de Dennis Stevens, de la Universidad de Washington, es el empleo temprano de clindamicina asociada a la penicilina. La clindamicina impide la síntesis de las toxinas por parte de la bacteria.

Se han venido reportado brotes de infecciones invasivas por estreptococos del grupo A (GAS) en diferentes partes del mundo de manera creciente desde la década de los 80. En la Argentina se verificó un aumento de infecciones invasivas en niños en un solo hospital (Hospital Garrahan) en 1989: 20 pacientes. Dieciseis de ellos presentaron bacteriemia y la mortalidad fue del 14%. Los focos más frecuentes fueron los osteoarticulares y el pulmón.

Entre 1998 y 1999 se efectuó un estudio multicéntrico (40 centros de 16 ciudades) (J. Clin. Microbiol. 2005; 43: 802-7). En este caso la mortalidad fue del 27,3% en adultos y de 12,1% en niños. El SSTS fue más frecuente en adultos.

Un estudio más reciente de 28 centros de 16 ciudades se realizó entre 2011 y 2012. Se incluyeron 88 pacientes 46 niños y 42 adultos. Se aislaron 46 de hemocultivos, 27 de tejidos blandos, 7 de muestras osteoarticulares, 5 de líquido pleural y 3 de líquido peritoneal. El STSS ocurrió en 9 pacientes con GAS. La mortalidad fue más frecuente entre los adultos (11,1%, n: 4) que en los niños (1,8%, n:1).

Es importante el conocimiento de los serotipos circulantes para conocer si la distribución es clonal o de múltiples cepas. En el caso del estudio de 1998-99 se detectó un aumento significativo de casos graves en Tandil que correspondieron quizás a factores ambientales predisponentes porque fueron producidos por serotipos diferentes. No obstante, los casos graves en pediatría se debieron principalmente en ambos estudios a cepas del serotipo M1, invasivas y toxigénicas.

En 2017 se estudiaron en el INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbran” 14 aislamientos de *S. pyogenes* de enfermedad invasiva, de pacientes atendidos en cuatro instituciones de Neuquén y Río Negro entre junio y septiembre de 2017. Se derivaron a la institución para determinar el tipo emm por secuenciación del gen emm, evaluar el perfil de sensibilidad y la relación genética de los aislamientos. Los cuadros invasivos incluyeron: shock séptico (6), fascitis necrotizante (1), celulitis (2), neumonía (2), desconocido (2) y absceso (1). Todos los pacientes fueron masculinos, edad entre 1 y 77 años. El 79% de los aislamientos fue tipo emm3, mientras que los de tipo emm4, emm6 y emm75 se encontraron en 1,7% cada uno. Por PFGE se diferenciaron 4 tipos clonales, pero todos los aislamientos del tipo emm3 se agruparon en el tipo clonal A.

Aguardaremos la información del Servicio de Bacteriología Especial del INEI-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán acerca de la tipificación de las cepas recientemente aisladas en el Hospital Pedro de Elizalde para poder sacar conclusiones al respecto.

Las infecciones invasivas por GAS son subestimadas por su relativamente baja frecuencia. Los estudios realizados en la Argentina demostraron su persistencia a lo largo de más de 25 años. Esto llevó a que los referentes de todo el mundo convocados por el XIX Simposio Internacional de la Sociedad Lancefield y apoyado por la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas (SADEBAC), división de la Asociación Argentina de Microbiología, en 2014 se pronunciaron infructuosamente a través de una nota, instando al Ministerio de Salud para que las infecciones invasivas por estreptococos se consideraran enfermedades de notificación obligatoria.

A partir de entonces SADEBAC cuenta con un grupo de trabajo (grupo STREP) que se dedica al estudio y difusión de los conocimientos sobre estreptococos e infecciones estreptocócicas.

TABLA. Características de infecciones fatales y /O SSTs por estreptococos beta-hemolíticos en un período de 6 meses (tomada de Lopardo H. et al. J. Clin. Microbiol. 2005; 43: 802-7)

Adultos								
Edad	Sexo	Fuente	Comorbilidades	Shock	Muerte	Grupo	emm-type	Ciudad
71a	F	Sangre	Diabetes	sí	no	A	12	Tandil
52a	F	Sangre	Ninguna	sí	sí	A	75	Tandil
70a	F	Sangre	Diabetes	sí	sí	A	12	Tandil
59a	M	Sangre	Quemaduras	sí	sí	A	82	Tandil
78a	M	Sangre	Ninguna	sí	sí	A	82	Tandil
28a	F	Sangre	Ninguna	sí	no	A	12	Ts.As. ¹
57a	M	Sangre	Quemaduras	ND	sí	A	92	B.Aires
28a	F	Sangre	Ninguna	ND ²	sí	A	4	Ezeiza
61a	M	Sangre	EPOC ³	sí	no	A	43	M.del P ⁴
72a	F	Sangre	Diabetes	sí	no	C	stc36	Tandil
62a	M	Sangre	IRC ⁵	sí	no	G	stg6.1	Tandil
86a	F	Sangre	Diabetes	no	sí	G	stg480	Rosario
62a	M	Sangre	Diabetes	no	sí	G	stg480	Lanús
71a	M	Sangre	Diabetes	sí	no	G	stg480	Rosario
Niños								
Edad	Sexo	Fuente	Comorbilidades	Shock	Muerte	Grupo	emm-type	Ciudad
6m	F	Sangre	Varicela	sí	sí	A	1	Salta
6a	F	Sangre	Leucemia	sí	sí	A	12	B.Aires
3a	F	Sangre	Ninguna	sí	sí	A	1	B.Aires
9m	M	Sangre	Ninguna	ND	sí	A	1	La Plata
5a	F	Sangre	SKT ⁶	sí	no	A	1	B.Aires
2d	M	Sangre	Ninguna	sí	sí	G	stg6	Tandil

¹ Tres Arroyos

² No disponible

³ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

⁴ Mar del Plata

⁵ Insuficiencia renal crónica

⁶ Síndrome de Klipper-Trenaunay