

Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*

Enero 2024

GOBIERNO DE LA PROVINCIA DEL NEUQUÉN

Gobernador de la Provincia del Neuquén
Cdor. Rolando Figueroa

Vicegobernadora de la Provincia del Neuquén
Gloria Ruiz

MINISTERIO DE SALUD

Ministro de Salud
Martín Regueiro

Subsecretaria de Salud
Silvina Mastrángelo

Dirección General de epidemiología
Cecilia Miranda

TÍTULO:

EMISOR: Ministerio de Salud de la Provincia del Neuquén

ACTUALIZACIÓN: Enero 2024

ÁMBITO DE APLICACIÓN: Provincia del Neuquén

AUTOR: Dirección de Epidemiología

STREPTOCOCCUS PYOGENES (estreptococo del grupo A)

Streptococcus pyogenes, también conocido como *Streptococcus* del grupo A, es una bacteria Gram-positiva y es la causa bacteriana más frecuente de faringitis aguda. Comúnmente origina distintas infecciones cutáneas como impétigo, celulitis y escarlatina; sin embargo, en ocasiones, puede presentarse como una forma grave o enfermedad invasiva, que puede causar condiciones potencialmente mortales, siendo responsable de más de 500.000 muertes anuales en todo el mundo. El reservorio es el humano, formando parte de la microbiota normal. Las personas pueden ser portadoras asintomáticas.

La transmisión ocurre por contacto directo con una herida en una persona infectada o a través de gotitas eliminadas con la tos, los estornudos o al hablar. El período de incubación para la enfermedad varía de acuerdo a la presentación clínica, entre 1 a 3 días.

La faringitis se diagnostica mediante cultivos bacterianos y se trata con antibióticos. El tratamiento de elección es la penicilina. Su eficacia clínica se basa en la excelente sensibilidad que presentan a este antibiótico todas las cepas del agente causal.

El tratamiento adecuado con antibiótico transcurridas las primeras 24 horas elimina la capacidad de propagación, permitiendo la reincorporación a las actividades habituales. La higiene de las manos y la higiene personal pueden ayudar a controlar la transmisión.

Detección de la variante M1UK en Argentina.

El Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) INEI - ANLIS, según la última información publicada el 6 de noviembre de 2023, describe la identificación de 3 aislamientos correspondientes al clon hipervirulento M1UK (el cual ha tenido una veloz expansión en otros países y se ha relacionado con el incremento de casos de escarlatina e infecciones invasivas) y de un cluster de 7 aislamientos de *S. pyogenes* M1 (distinto de M1UK) que han adquirido un elemento genético móvil que codifica para la toxina super antigénica SpeC.

- El análisis de los genomas de aislamientos de *S. pyogenes* M1 prevalentes (emm1-secuencia tipo 28), detectó 3 aislamientos que presentan los 27 SNPs y corresponden al clon M1UK. Esos tres aislamientos representan el 8% (3/36) de los aislados de *S. pyogenes* tipo M1 recibidos durante el período 01-01-2022 a 01-07-2023 en el laboratorio de referencia.
- Se ha identificado un cluster de 7 aislamientos de *S. pyogenes* M1 genéticamente muy relacionados. Este sublinaje M1 ha adquirido un elemento genético móvil que codifica para la toxina super antigénica SpeC. Estos aislamientos no muestran los SNPs de las cepas emergentes M1UK (Reino Unido) ni M1DK (Dinamarca)

- Ninguno de los aislados muestra genes de resistencia de acuerdo a las bases de datos disponibles.
- Estos hallazgos no modifican las recomendaciones vigentes referidas al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y adecuado de las infecciones por *S. pyogenes*

Cuadro clínico

El *Streptococcus pyogenes* causa un amplio espectro de manifestaciones clínicas de enfermedad, desde cuadros leves, como faringitis, impétigo, escarlatina, hasta infecciones invasivas graves.

La enfermedad invasiva se define como la detección de *S. pyogenes* en una muestra de un compartimento normalmente estéril. Se incluyen tres síndromes que pueden superponerse clínicamente: síndrome de *shock* tóxico (SST), fascitis necrotizante, y enfermedades invasivas no asociadas a las anteriores: bacteriemia, neumonía, osteomielitis, fascitis necrotizante, abscesos no cutáneos y artritis séptica, entre otras. Tiene mayor incidencia en edades extremas de la vida: pacientes menores 10 años de edad y mayores de 60 años

El síndrome de shock tóxico (SST) es una enfermedad aguda y grave, producida por exotoxinas que actúan como superantígenos, poniendo en marcha una respuesta inflamatoria sistémica.

Dentro de los síntomas y signos aparece la fiebre ; hipotensión y falla multiorgánica: insuficiencia renal; coagulopatía y/o coagulación vascular diseminada; alteración de la función hepática; síndrome de distrés respiratorio con infiltrados pulmonares y derrame pleural ; exantema eritrodérmico generalizada que evoluciona a descamación que incluye plantas y palmas .

Fascitis necrotizante es una entidad de difícil diagnóstico . Los primeros síntomas que aparecen son fiebre y dolor ; donde éste es desproporcionado en relación con los signos clínicos .El dolor es causado por la necrosis tisular, pero los nervios también pueden sufrir infarto cuando los vasos perforantes que van a los tejidos se ocluyen por trombos durante el proceso necrótico.

Posteriormente pueden aparecer cambios celúlicos en la piel ; con áreas eritematosas, de bordes poco definidos , y muy dolorosa. El proceso progresa con aparición de ampollas hemorrágicas ,crepitación y necrosis cutánea, signos que aparecen en un 25 a 30 % de los casos . La inflamación y el edema pueden ocasionar un síndrome compartimental con una mionecrosis extensa .

Meningitis: Representa del 0,2 al 1% de todas las meningitis generalmente, se instala por diseminación de un foco de infección cercano. Se describen tres mecanismos que causan meningitis: por invasión de patógenos directamente a través de la sangre al SNC tras colonizar nasofaringe; infección localizada como endocarditis o infección urinaria

que causa bacteriemia atravesando la barrera hematoencefálica; y finalmente entrada directa al SNC tras traumatismo o neurocirugía.

Este cuadro puede ocasionar fiebre, náuseas, vómitos y signos de irritación meníngea. Posteriormente puede asociarse con alteración del estado de conciencia y/o convulsiones.

Enfermedad invasiva por *Streptococcus* del grupo A (*Streptococcus pyogenes*)

El reservorio	Es el humano, formando parte de la flora normal. Las personas pueden ser portadoras asintomáticas
Transmisión	<ul style="list-style-type: none"> • Contacto directo o por el contacto con una herida en una persona infectada o a través de gotitas eliminadas con la tos, los estornudos o al hablar. • La puerta de entrada de las infecciones invasivas suele ser especialmente la piel y secundariamente las mucosas.
Período de incubación	<ul style="list-style-type: none"> • Varía de acuerdo a la presentación clínica, entre 1 a 3 días
Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • infecciones y enfermedades crónicas de piel • traumatismos • varicela • procedimientos quirúrgicos • diabetes mellitus • enfermedades crónicas pulmonares o cardíacas • condiciones de inmunocompromiso como afecciones oncológicas e infección por VIH • consumo de drogas intravenosas • uso previo de antimicrobianos.
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Todas las cepas de <i>S. pyogenes</i> son sensibles a los betalactámicos (penicilinas) y no es necesaria la asociación a un inhibidor de las betalactamasas para su tratamiento. • En los casos de enfermedad invasiva es recomendable asociar clindamicina al esquema terapéutico durante las primeras 72 horas de tratamiento dado que tiene un efecto inhibidor de la exotoxina producida por la bacteria. • La resistencia a macrólidos en <i>S. pyogenes</i> es un problema emergente.

Vigilancia y notificación

Objetivo:

Reconocer y monitorear el comportamiento y las características de las infecciones invasivas por *S. pyogenes* en la Argentina.

Definiciones y clasificaciones de caso de infección invasiva por *S. pyogenes*.

Caso confirmado:

Todo caso de meningitis, neumonía u otra enfermedad invasiva en el que se identifique *S. pyogenes* en un sitio normalmente estéril.

Modalidad de notificación:

La modalidad de notificación es nominal dentro de las primeras 24 horas de haberse confirmado el caso. Teniendo en cuenta la presentación clínica, la notificación debe realizarse a los siguientes grupos de eventos:

- Meningoencefalitis: para casos de meningitis por *S. pyogenes*.
- Otras infecciones invasivas (bacterianas y otras): para casos de neumonía, sepsis, fascitis necrotizante, síndrome de shock tóxico estreptocócico, endocarditis, celulitis, abscesos, artritis séptica, miositis u otras infecciones invasivas por *S. pyogenes*.

Información crítica a consignar:

Es importante que el registro en el SNVS 2.0 contenga la información sobre la forma clínica, antecedentes de la enfermedad actual, comorbilidades y antecedentes epidemiológicos, así como las muestras analizadas, determinaciones y resultados obtenidos.

Derivación a laboratorios de referencia:

- Derivar los aislamientos de *S. pyogenes* provenientes de infecciones invasivas al Servicio Bacteriología Especial del INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” y realizar la derivación virtual a través del SNVS, el cual confirmará la identificación y notificará el genotipo
- Los laboratorios institucionales deberán estudiar la sensibilidad a los antimicrobianos de los aislamientos invasivos con las metodologías habituales. El Servicio Antimicrobianos (INEI ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”) realizará estudios de sensibilidad complementarios de acuerdo a los perfiles fenotípicos preliminares y el criterio que se establezca en base a los perfiles circulantes.

Manejo de casos

- Se debe instaurar tratamiento antibiótico apropiado en forma oportuna.
- Garantizar las medidas preventivas habituales dispuestas por el equipo de control de infecciones (respiratorias y/o de contacto según corresponda) a nivel institucional, así como la adecuada higiene hospitalaria.
- Todos los contactos estrechos de un caso de enfermedad invasiva por *S. pyogenes* deben ser informados sobre las medidas de prevención y los signos y síntomas de la enfermedad.
- Se aconseja a los contactos de los casos que consulten rápidamente con el sistema de salud ante la aparición de estos síntomas: fiebre, dolor de garganta, dolor muscular localizado, o cualquier otra manifestación de infección por *S. pyogenes*.

Situación en Argentina

Desde la SE 1 a la SE 52 / 2023 se notificaron 890 casos de infección invasiva por *Streptococcus pyogenes* (SGAI) en el SNVS 2.0 de los cuales 118 (13,3%) corresponden a casos fallecidos. La tasa de incidencia acumulada es de 1,91 casos cada 100.000 habitantes y la tasa de mortalidad acumulada de 0,24 casos cada 100.000 habitantes.

Tabla 1. Casos notificados de SGAI según año. Argentina. 2018 a 2023.

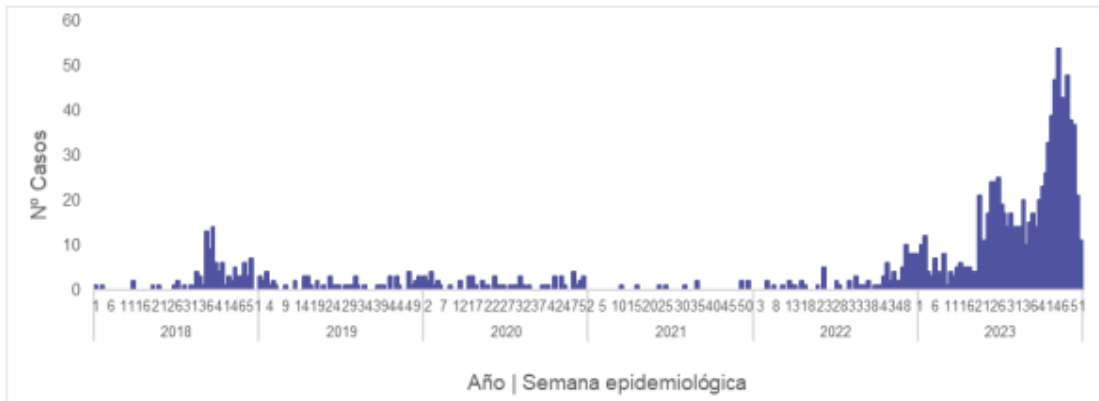
Año	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Nro. Casos	104	60	11	11	91	890

Fuente: Dirección de Epidemiología en base a información del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS 2.0

En el año 2018 se evidenció un aumento en las SE 36 a SE 40. En los años 2019, 2020 y hasta la SE 48 del 2022 los casos se mantienen por debajo de los 10 casos por semana.

A partir de La SE 49 /2022, comienza un aumento por encima de los registrados en los años previos. Desde la SE 20 y hasta la SE 39/2023 se registran entre 10 y 25 casos/semana, luego un aumento hasta la SE 44 del año 2023 y en la SE 45 se registra un pico de 54 casos.

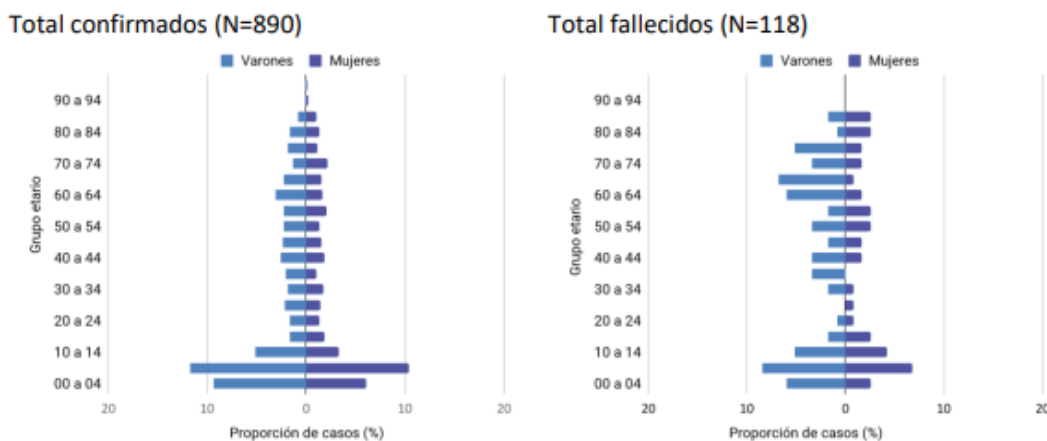
Gráfico 1. Casos de SGAI según semana epidemiológica y año. Argentina, 2018 a 2023.



Fuente: Dirección de Epidemiología en base a información del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS 2.0

En cuanto a la distribución por grupo de edad entre los casos notificados, el 47,3% de los casos confirmados de SGAI en 2023 fueron en menores de 16 años, y el 28,2% en mayores de 50 años, con una mediana de 19 años. No obstante, se notificaron casos en todos los grupos de edad. En cuanto a los casos fallecidos, el 33,9% corresponden a menores de 16 años y el 44,9%, a mayores de 50 años, con una mediana de 41 años.

Gráficos 2 y 3. Frecuencia relativa de casos confirmados y fallecidos de SGAI, según sexo legal y edad. Argentina, 2023. SE1 a 52.



Fuente: Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS 2.0

En relación a la distribución territorial pueden observarse hasta el momento las tasas de incidencia más elevadas en las regiones Cuyo y Sur, y el mayor número de casos en la Región Centro, seguido por la Región Cuyo.

Tabla 2. Casos y tasas notificados por región. Argentina, 2023. SE 1 a 52. (n=890)

Jurisdicción	Confirmados	Fallecidos	Tasa de Incidencia c./ 100.000 hab.	Tasa de Mortalidad c./ 100.000 hab.
CENTRO	541	62	1,80	0,21
CUYO	155	19	4,58	0,56
NEA	33	1	0,77	0,02
NOA	42	6	0,72	0,10
SUR	119	22	3,89	0,72
TOTAL PAÍS	890	110	1,91	0,24

Fuente: Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS 2.0

Acciones implementadas desde el Ministerio de Salud de la Nación

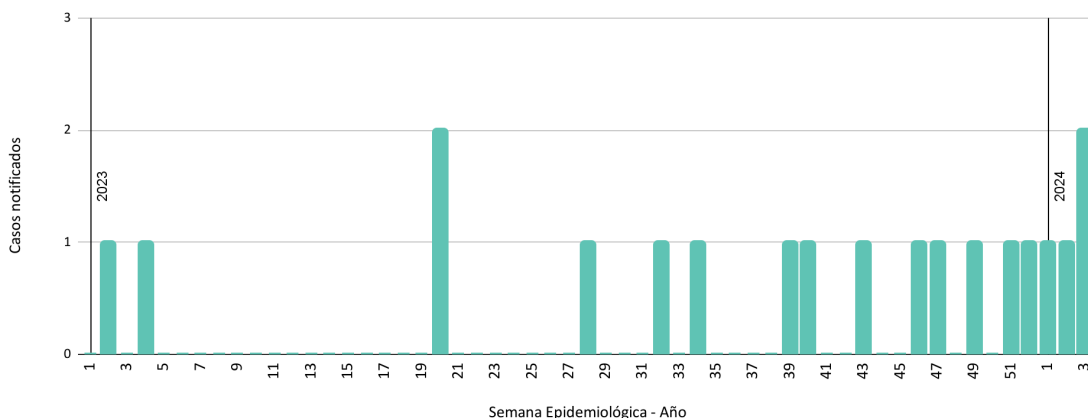
Teniendo en cuenta que no existe actualmente vacuna ni profilaxis específica para prevención de la enfermedad por SGA las principales medidas se basan en la sensibilización del equipo de salud para realizar un diagnóstico oportuno de los casos, la indicación del tratamiento adecuado de manera temprana y la realización de los controles clínicos necesarios. Desde el punto de vista de la salud pública, es necesario continuar fortaleciendo la detección de casos y vigilancia del evento, así como también la vigilancia genómica, para detectar cambios en los patrones epidemiológicos de la enfermedad o en el agente patógeno.

Situación en Neuquén

Desde la SE 1 del año 2023 hasta la SE 3 del año 2024. Se confirman 19 casos de streptococcus pyogenes

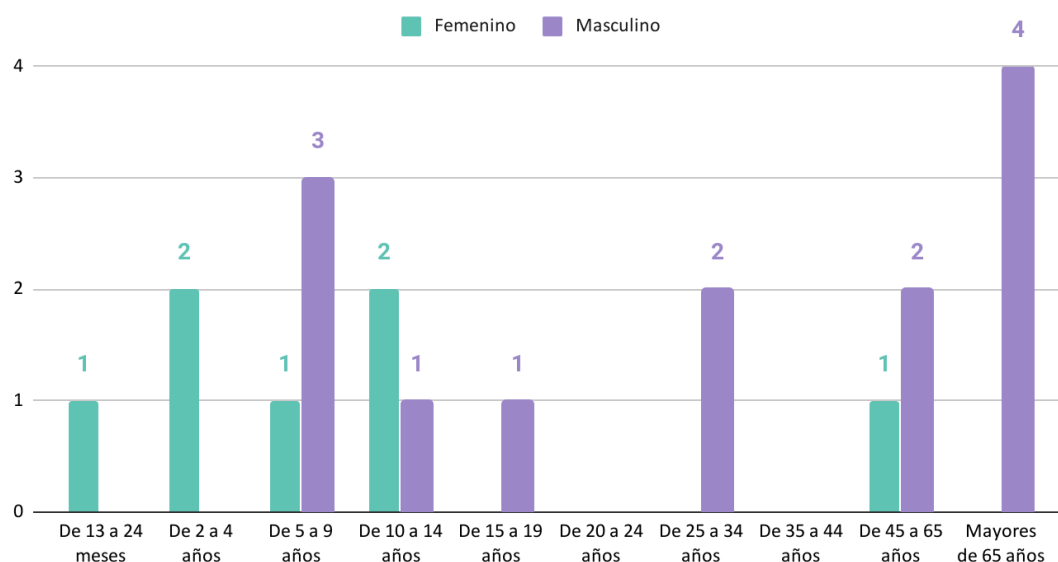
- 10 casos corresponden a población pediátricos y 9 a población adulta
- 12 casos requirieron de internación en cuidados intensivos y necesitaron de la asistencia respiratoria mecánica (ARM)
- 5 fallecieron (3 pediátricos y 2 adultos)

Distribución temporal de casos notificados de enfermedad invasiva por Streptococcus pyogenes por SE en la provincia de Neuquén. Periodo SE 1/ 2023 hasta SE 3/ 2024 (n=19).



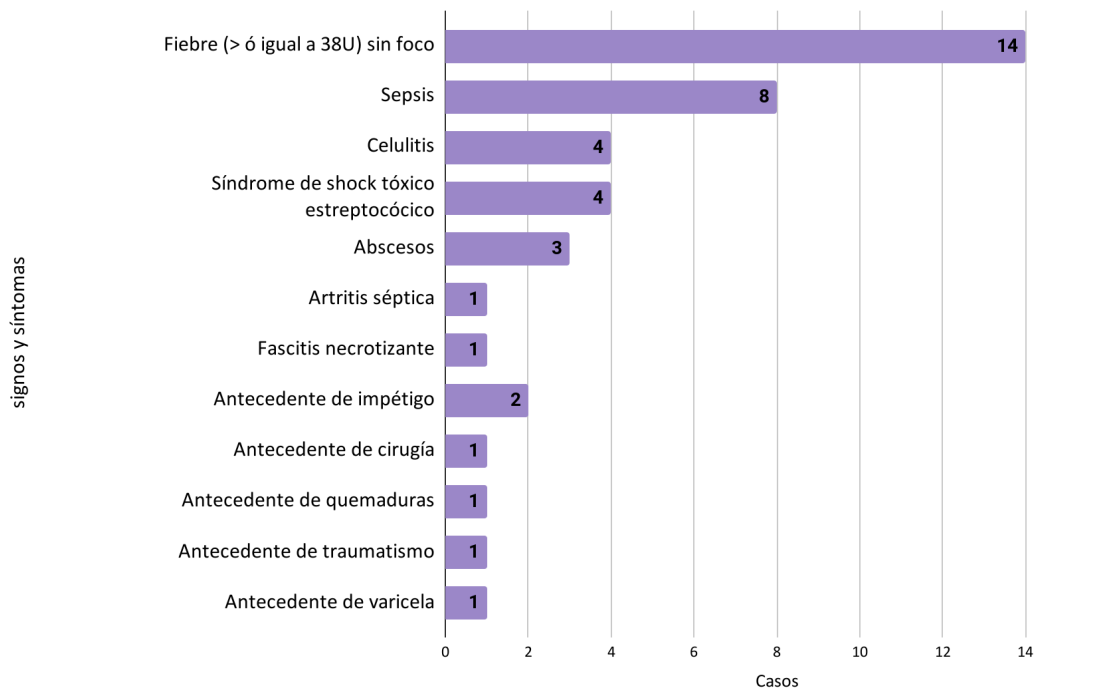
Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS 2.0

Distribución de casos de enfermedad invasiva por Streptococcus Pyogenes según sexo y grupo etario. Provincia del Neuquén. Periodo SE 1/ 2023 hasta SE 3/ 2024 (n=19).



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS 2.0

Distribución de casos de enfermedad invasiva por Streptococcus Pyogenes según presentación clínica. Provincia del Neuquén. Periodo SE 1/ 2023 hasta SE 3/ 2024 (n=19).



Fuente: Sistema Nacional de vigilancia de la Salud SNVS 2.0

la salud evoluciona para vos