

INFORME SOBRE INFECCIONES INVASIVAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Dres. Rosa Bologna, Horacio Lopardo

La aparición de 5 casos de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en niños atendidos en el Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde provenientes de la Ciudad de Buenos Aires y de la provincia de Buenos Aires, entre el 26 de agosto y el 1 de septiembre de este año, generó un alerta en el sistema de salud. Dos de estos niños- con edades de 3 y 7 años- fallecieron. Un lactante de 7 meses y cuatro niños con edades entre 3 y 7 años, sin factores de riesgo, presentaron cuadros de neumonía con derrame pleural o necrotizante y *shock séptico* que requirieron cuidados intensivos. En 3 casos, se documentó la presencia del virus Influenza A en secreciones respiratorias. La presentación clínica fue síndrome febril en los cinco pacientes, cuatro presentaron neumonía y en tres de éstos se agregó derrame pleural.

A partir de estos datos, se intensificó la vigilancia de estos eventos y la Dirección Nacional de Epidemiología realizó un informe actualizado: desde el 19 de agosto hasta el 14 de septiembre de este año, se registraron en el país 16 casos de enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*, con lugar de residencia en 6 jurisdicciones (CABA, provincia de Buenos Aires, Santa Fe, Misiones, Catamarca, Río Negro). De los 16 casos, 15 son menores de 8 años (de 7 meses a 7 años) y un solo caso corresponde a un adulto de 40 años. La presentación clínica más frecuente es la respiratoria, sin embargo en la mayor parte de las muestras analizadas, los aislamientos ocurrieron en los hemocultivos. Sólo dos casos refieren factores de riesgo previos (varicela

y escarlatina) y tres de los pacientes presentaron co-infección con virus de influenza A. Las cepas analizadas no presentan resistencia antibiótica.

Streptococcus pyogenes o estreptococo beta-hemolítico grupo A (EBGA) es el agente etiológico de infecciones frecuentes como faringitis, impétigo, escarlatina e infecciones de piel y partes blandas, pero con poca frecuencia se asocia a infecciones invasivas graves como fascitis necrotizante, síndrome de shock tóxico y neumonía con derrame.

El diagnóstico de infección invasiva estreptocócica se realiza mediante el aislamiento del microorganismo en hemocultivos o en cultivo de fluidos corporales normalmente estériles, en un paciente que presenta cuadro clínico compatible.

Las infecciones invasivas por EBGA suelen asociarse con bacteriemia con o sin foco de infección local y pueden presentarse con síndrome de shock tóxico y/o fascitis necrotizante. La fascitis puede aparecer luego de traumatismos menores o no reconocidos y se presenta como dolor desproporcionado respecto a los hallazgos en el examen.

El cuadro de shock tóxico es causado por cepas de EBGA que producen toxinas y típicamente se manifiesta como una enfermedad aguda caracterizada por fiebre, eritrodermia generalizada, hipotensión de rápida aparición y signos de afectación multiorgánica; si bien es común la evidencia de una infección de piel y tejidos blandos, puede ocurrir con otros focos como neumonía con o sin empiema, osteomielitis o sin un foco identificable.

El análisis de las infecciones invasivas por EBGA

ocurridas entre los años 2000 y 2015 en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan (N:227), muestra que las infecciones de piel y partes blandas, las localizaciones osteoarticulares y la neumonía con derrame fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes; 12 pacientes presentaron síndrome de shock tóxico. La mediana de edad fue de 48 meses, con un rango de 17 - 110 meses. Presentaron enfermedad subyacente 91 pacientes (40%), a saber: quemaduras, infección HIV, enfermedad hemato-oncológica y malformaciones vasculares. Treinta y seis pacientes tuvieron antecedente de varicela. La mitad de los niños tuvieron bacteriemia y la mortalidad fue de 1%.

A pesar de los estudios realizados en diferentes países, incluido el nuestro, para conocer y entender los factores de virulencia de las cepas invasivas y la respuesta generada por el paciente, sólo se ha podido establecer una relación entre ciertos tipos M y la producción de exotoxinas, factores de virulencia de este patógeno. Los serotipos M, M3 y M12, entre otros, son considerados invasivos y frecuentemente se los encuentra asociados a la producción de exotoxinas superantigénicas. Las cepas de EBGA involucradas en los casos actuales procesadas hasta el momento corresponden al tipo emm1-secuenciotipo 28, siendo este genotipo el clon dominante en enfermedades invasivas alrededor del mundo. Una implicancia terapéutica de este hallazgo, es el agregado de clindamicina, que es capaz de inhibir la síntesis de toxinas y prevenir o mejorar la evolución del síndrome de *shock* tóxico.

Un hallazgo a remarcar en los casos actuales es la co-infección con el virus de influenza, lo cual podría justificar la mayor gravedad en algunos de

los casos. Dentro de las complicaciones de la gripe, se encuentran las sobreinfecciones bacterianas, habitualmente causadas por *Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus*; pero en estos casos, dada la época del año de mayor incidencia, se agrega SBGA. A diferencia de lo ocurrido en forma habitual, el virus de la gripe se está presentando actualmente en forma tardía y con predominio de la cepa de influenza H1N1 porcina. El virus de influenza predispone a la adherencia del estreptococo sobre las células pulmonares y de esta manera se agrava el cuadro de neumonía.

En este contexto, se recomienda:

1. Fortalecer la vigilancia epidemiológica y el tratamiento precoz de las infecciones invasivas bacterianas en los servicios de salud
2. Derivar las muestras con identificación del patógeno al Instituto Malbrán (INEI - ANLIS) para confirmar identificación y determinación del tipo M y realizar estudios de resistencia antimicrobiana.

REFERENCIAS

1. Dirección Nacional de Epidemiología. Boletín Integrado de vigilancia N° 422. 15 de septiembre de 2018: 35-36.
2. Lopardo H, Blanco M.A., Beratz N., Traverso F. y Grupo Colaborativo Nacional para el Estudio de los Estreptococos. Infecciones invasivas por estreptococos de los grupos A, C y G en la Argentina. Medicina Infantil 2014; Vol XXI: 80 - 84.
3. Soledad Martiren, M Guadalupe Perez, Carla Voto, Ana Gabriela Fedullo, Ana Nina Varela Baino, Adela Isasmendi, Vanesa Reijman, Jose Luis Pinheiro, Alejandra Mastroianni, Sandra Gomez, Claudia Hernandez, Horacio Lopardo, Rosa Bologna. Infecciones invasivas por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A en niños (2000-2015). Congreso de SADI 2016.
4. American Academy of Pediatrics. Infecciones estreptocócicas del grupo A. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book: Informe del 2015. 30ª Edición, Elk Grove Village, IL: 730 - 744.