sadi Sociedad Argentina de Infectología

Comisión de IACS y SP

S. pyogenes

El *S. pyogenes* (o Estreptococo del Grupo A) produce un amplio espectro de patologías desde leves como faringitis hasta formas clínicas graves y potencialmente mortales. Desde mediados de la década del 80 se observa un aumento de infecciones invasivas y síndrome de shock tóxico (SST) por *S. pyogenes* en los Estados Unidos, Europa y otros lugares.

Las infecciones por *S. pyogenes* pueden observarse en personas de cualquier edad, aunque la prevalencia de la infección es mayor en los niños, presumiblemente debido a la combinación de exposiciones múltiples (por ej: en escuelas o guarderías) e inmunidad del huésped. La prevalencia de la infección faríngea es más alta en niños mayores de tres años.

La mayoría de los cuadros clínicos son leves. Las formas invasivas incluyen tres síndromes que pueden superponerse clínicamente: SST, fascitis necrosante, y enfermedades invasoras no asociadas a las anteriores como bacteriemia, neumonía, osteomielitis, celulitis necrosante, artritis séptica, etc.

Las formas invasivas requieren un diagnóstico y tratamiento precoz ya que producen una alta morbimortalidad. Si bien los serotipos M1 y M3 son los más frecuentes en infecciones invasivas y SST, los factores del huésped y las comorbilidades condicionan la gravedad. Si bien muchos pacientes con enfermedad invasiva no tienen factor predisponente, los principales factores que incrementan el riesgo de SST y enfermedad invasiva son: edad (< 10 años > 60 años), cáncer, varicela, leucemia, insuficiencia renal, drogas inmunosupresoras, etc.

S. pyogenes posee diversos factores de virulencia, entre ellos la cápsula de ácido hialúronico, el factor de opacidad del suero, la proteína F, la peptidasa C5a, las hemolisinas O y S, las exotoxinas pirógenas estreptocóccica SpeB (potente proteasa) y SpeC, y la proteína M en su superficie. Esta última constituye el principal factor de virulencia ya que inhibe la fagocitosis de la bacteria, y se halla codificada por el gen emm. Las exotoxinas actúan como superantígenos y activan el sistema inmunológico. El *S. pyogenes*. también produce enzimas que evitan la eliminación de la bacteria, como SpeB, Sda1, una DNAsa, y toxinas como la estreptolisina O citotóxica para macrófagos y neutrófilos.

Aunque el *S. pyogenes* sigue siendo globalmente sensible a la penicilina y otros β-lactámicos como la amoxicilina y las cefalosporinas, la mortalidad sigue siendo alta, especialmente entre los adultos que pueden alcanzar hasta el 24% para fascitis necrotizante y el 36% para el síndrome de shock tóxico estreptocócico, con menor mortalidad en niños.

Otros antibióticos utilizados en situaciones de alergia a la penicilina, son la clindamicina y los macrólidos. Se ha reportado resistencia contra ambas drogas alternativas, con una frecuencia variable.

Las Guías del 2014 de IDSA recomiendan la administración de dosis altas de penicilina más clindamicina para el tratamiento SST y fascitis necrotizante. La clindamicina suprime la producción exotoxina y proteína M. El modo de acción de linezolid es similar al de la clindamicina. Las concentraciones de la toxina SPeA fue significativamente más baja 1 hora después del trata-

miento cuando se agregó clindamicina o linezolid a la penicilina, en comparación con la penicilina sola en un estudio de Coyle EA y col.

La terapia adyuvante como la IgIV podría actuar promoviendo la opsonización y fagocitosis de bacterias, neutralizando toxinas y ejerciendo un efecto inmunomodulador.

Como medidas preventivas para el paciente y los contactos estrechos se recomienda una buena higiene personal y frecuente higiene de manos, cubrir las heridas con apósitos estériles impermeables, y mantener una buena higiene del ambiente incluyendo la limpieza de juguetes, baños, alfombras etc.

Las personas con este cuadro deben cumplir con el aislamiento hasta el fin del periodo infeccioso.

Enfermedad estreptocócica (Estreptococo del grupo A)	**Tipo de aislamiento**	**Duración**
Infección de piel, herida o quemadura mayor	Contacto + Gotas + Estándar	Hasta 24 horas después del inicio de una terapia eficaz Hasta que cese el drenaje o se pueda contener con un vendaje.
Infección de piel, herida o quemadura Menor o limitada	Estándar	Si el apósito cubre y contiene drenaje.
Endometritis (sepsis puerperal)	Estándar	
Faringitis en bebés y niños pequeños	Gotas + Estándar	Hasta 24 horas después del inicio de la terapia efectiva
Neumonía	Gotas + Estándar	Hasta 24 horas después del inicio del tratamiento eficaz
Escarlatina en lactantes y niños pequeños	Gotas + Estándar	Hasta 24 horas después del inicio del tratamiento eficaz
Enfermedad invasiva grave y/o Síndrome de Shock tóxico	Gotas + Estándar	Hasta 24 horas después del inicio del tratamiento eficaz. Recordar que si hay una herida requiere aislamiento de contacto y la duración puede extenderse. Se recomienda en estos casos habitación individual.

De ser posible los pacientes infectados deberían tener baño individualizado en las primeras 24 horas del tratamiento o que el baño se limpie a fondo después de cada uso.

Los elementos de protección personal son para el personal de salud y toda persona que ingrese a la habitación incluyendo familiares o acompañantes por el periodo estipulado.

La profilaxis antibiótica es controvertida por la ausencia de estudios que confirmen su eficacia, sin embargo tanto las guías europeas como las del Center for Diseases Control and Prevention (CDC) recomiendan su uso en contactos de alto riesgo. Según las últimas recomendaciones de este año del Reino Unido, la recomendación de administrar antibióticos a los contactos cercanos de Enfermedad invasiva grave y/o Síndrome de Shock tóxico incluye a los siguientes contactos considerados de alto riesgo (con contacto en los 7 días previos y hasta el primer dia de antibióticos):

- mujeres embarazadas de ≥37 semanas de gestación
- recién nacidos y mujeres dentro de los primeros 28 días del parto, independientemente de si alguno de ellos fue el caso índice
- contactos domésticos mayores (≥75 años)
- personas con varicela con lesiones activas dentro del período de tiempo de 7 días antes del diagnóstico de enfermedad invasiva por Estreptococo grupo A en el caso índice o dentro de las 48 horas posteriores al comienzo de los antibióticos en el caso de enfermedad invasiva por Estreptococo grupo A, si la exposición continúa.

Según las guías de los CDC solo incluyen a los mayores de 65 años.

La profilaxis antibiótica para contactos estrechos de alto riesgo de un solo caso debe comenzar lo antes posible (dentro de las 24 horas, y preferiblemente el mismo día), pero no debe comenzar más allá de los 10 días del diagnóstico del caso índice.

Recomendaciones de drogas para quimioprofilaxis.

Grupo	Droga	Duración
Primera línea		
Niño o adulto	Penicilina V-K Niño: ≤27 kg 250 mg cada 8 o 12 hs > 27 kg 500 mg cada 12 hs Adulto: Penicilina 500 mg cada 12 horas	10 días.
Segunda Línea (alergia a penicilina)		
Recién nacidos a 6 meses de vida	Claritromicina	10 días
Niños mayores de 6 meses y adultos	Azitromicina o Claritromicina	(5 días Azitromicina /10 días claritromicina).
Embarazadas o Puérperas hasta 28 días	Eritromicina	10 días.

Bibliografía

Boletín epidemiológico nacional, n° 660, año 2023. S26. Dirección Nacional de epidemiología

Boletín epidemiológico seminal, n° 357, año XXIII. SE 23. Gerencia operativa de epidemiología. CABA

Stevens DL, Bryant AE. Severe Streptococcus pyogenes Infections. 2022 Sep 7 [Updated 2022 Oct 4]. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. 2nd edition. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022 Oct 8. Chapter 24.

Johnsons A, LaRock Ch.Antibiotic Treatment, Mechanisms for Failure, and Adjunctive Therapies for Infections by Group A Streptococcus. Frontiers in Microbiolog, 2021.Vol12.

Brouwer, S., Rivera-Hernandez, T., Curren, B.F. et al. Pathogenesis, epidemiology and control of Group A Streptococcus infection. Nat Rev Microbiol 21, 431–447 (2023). https://doi.org/10.1038/s41579-023-00865-7

Bonofiglio L, Gagetti P, García Gabarrot G, Kaufman S, Mollerach M, Toresani I, Vigliarolo L, von Specht M, Lopardo HA. Susceptibility to β-lactams in β-hemolytic streptococci. Rev Argent Microbiol. 2018 Oct-Dec;50(4):431-435.

Fiedler T, Köller T, Kreikemeyer B. Streptococcus pyogenes biofilms-formation, biology, and clinical relevance. Front Cell Infect Microbiol. 2015 Feb 11;5:15.

UK guidelines for the management of contacts of invasive group A streptococcus (iGAS) infection in community settings. March 2023

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1140766/Management-of-contacts-of-invasive-group-a-streptococcus.pdf

2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings

https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf

Streptococcal Toxic Shock Syndrome https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/Streptococcal-Toxic-Shock-Syndrome.html#prevention