

Brote epidémico de síndrome de shock tóxico estreptocócico en la comunidad

Sr. Editor: En los últimos años se ha descrito la existencia de brotes epidémicos de enfermedad invasiva grave por estreptococos del grupo A (GAS) en distintas partes del mundo¹⁻⁵. En la mayoría de los casos se han producido en grupos de población total o parcialmente cerrados como guarderías, hospitales, cuarteles militares o dentro de una misma unidad familiar¹ y, en menor número de casos, en la comunidad²⁻⁵. En nuestro conocimiento, sólo existe un estudio en el que se haya demostrado que el origen de un brote epidémico en la comunidad fuera un mismo clon de GAS⁵. La mayoría de los brotes epidémicos descritos se han producido por cepas de *Streptococcus pyogenes* serotipo M1²⁻⁵, productoras de exotoxinas A, B o ambas. La virulencia de GAS está determinada por una serie de genes que codifican la producción de exotoxinas. Entre las exotoxinas responsables de los cuadros invasivos graves están A, B, C, F, G, H, J, SSA y SMEZ. En este estudio se describe un brote de enfermedad invasiva grave por GAS ocurrido en la comunidad en la isla de Gran Canaria (España), entre los meses de febrero y abril de 2004, atribuible a un mismo clon de *S. pyogenes* serotipo M1/T1 productor de las exotoxinas A, B, F, G y SMEZ.

En un período de 39 días, entre febrero y abril de 2004, se diagnosticaron 4 pacientes de bacteriemia por *S. pyogenes*, los cuales fallecieron a consecuencia de un síndrome de shock tóxico estreptocócico (SSTS). Para el diagnóstico de SSTS se siguieron los criterios establecidos por consenso por el Working Group on Severe Streptococcal Infections⁶.

En la tabla 1 se describen las características clínicas, tipo de muestra en que se realizó el aislamiento, tratamiento y evolución de los pacientes. Los cuatro tenían en común un buen estado de salud previo al desarrollo del

cuadro, sin enfermedad de base alguna, y sólo un paciente (4) presentó antecedentes de faringitis. Cabe destacar que la paciente 3 fue sometida a laparotomía exploradora tras palparse una masa en la fosa inguinal izquierda, compatible con neoplasia o bloque adeno-pático con una TC inespecífica y falleció en el curso de la intervención sin que se identificara el foco séptico. Dos de los pacientes, 1 y 4, sufrieron una hemorragia activa en forma de hemoptisis masiva en el curso del cuadro clínico. No fue posible determinar la puerta de entrada del microorganismo en ninguno de los pacientes. Se realizó estudio epidemiológico de contactos, no pudiéndose establecer relación alguna entre los 4 pacientes. Durante el mismo período de tiempo, en el laboratorio se aisló *S. pyogenes* en el exudado ótico de una niña que asistía a la misma guardería que uno de los lactantes fallecidos. Esta paciente no evolucionó a un SSTS. El cuadro que desarrolló fue una otitis media, con buena evolución posterior. La confirmación de las cepas de GAS se realizó mediante aglutinación de látex utilizando sueros serogrupo específicos de estreptococos betahemolíticos (Slidex Strepto kit, BioMérieux, France). La sensibilidad a los antibióticos se estudió mediante el método Etest (Biodisk, AB). La secuenciación de genes *emm* (que codifican para las proteínas M serotipo específicas) se realizó mediante amplificación (PCR) y secuenciación de un fragmento de 160 pb que codifica para la proteína M, de acuerdo con los protocolos internacionales del CDC de Atlanta. Los fragmentos de las secuencias se compararon y analizaron según los esquemas descritos previamente^{7,8}. Para la detección de los antígenos T de las cepas se utilizó el esquema de Seiken, Japón (Oxoid, España). Para comprobar la identidad de las cepas se realizó el estudio de perfiles de electroforesis en campo pulsado (PFGE) utilizando *SmaI* como endonucleasa de restricción. Las condiciones de la electroforesis y preparación de las mues-

tras se realizó como se ha descrito⁹. El estudio de factores de virulencia de las cepas se llevó a cabo mediante la detección de genes *spe*, que codifican las exotoxinas pirogénicas, mediante una PCR múltiple, como se ha descrito previamente¹⁰. Las cepas aisladas, incluyendo la de la paciente con otitis, presentaban los mismos marcadores microbiológicos: *emm* 1, T1, PFGE20 (fig. 1), patrón de genes *spe*: ABFG y *smeZ*. Las cinco cepas presentaron el mismo patrón de sensibilidad: penicilina (concentración inhibitoria mínima [CIM]: < 0,003), vancomicina (CIM: 1), rifampicina (CIM: 0,12), tetraciclina (CIM: 0,25), eritromicina (CIM: 0,25), clindamicina (CIM: 0,25).

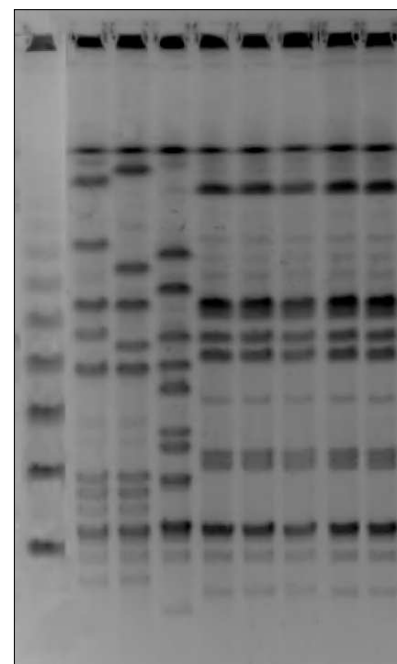


Figura 1. Patrones de electroforesis en campo pulsado de las cepas de *Streptococcus pyogenes*. Canal 1: marcador de peso molecular; canales 2-4: cepas de *Streptococcus pyogenes* no relacionadas; canales 5-9: cepas de *Streptococcus pyogenes* del brote.

TABLA 1. Características clínicas, tipo de muestra en que se realizó el aislamiento, tratamiento y evolución de los pacientes

Paciente n°	Fecha ingreso	Edad (años)/ Sexo	Clínica inicial	PA	Función renal	Plaquetas/ CID	Petequias	Hiponatremia (Na < 125 mEq/l)	Lugar aislamiento	Tratamiento antibiótico	Muerte/horas del ingreso
1	24-2-04	1,5/V	Fiebre, anorexia, vómitos	9/5	Anuria	¿/Sí	Trama petequeial puntiforme	123	Necropsia tejido pleural	CTX	Sí/2 h
2	13-3-04	2/V	Fiebre	10/25	Anuria	13.000/Sí	Escasas	119	Lesión cutánea	CTX	Sí/7 h
3	18-3-04	30/M	Fiebre, dolor abdominal	8/4	Anuria	54.000/Sí	Abundantes	No	Sangre	IP + MTN	Sí/20 h
4	2-04-04	9/V	Fiebre, artralgias	8/3	Anuria	¿/Sí	Trama petequeial puntiforme	No	Sangre	CTX + TEI	Sí/13 h

V: varón; M: mujer; PA: presión arterial; CID: coagulación intravascular diseminada; CTX: cefotaxima; IP: imipenem; TEI: teicoplanina; MTN: metronidazol.

El aumento de la incidencia de enfermedad invasiva por *S. pyogenes*¹⁻⁶ está ampliamente descrito en la literatura médica, así como la existencia de numerosos brotes^{2,4,5}, sobre todo en grupos cerrados¹ de individuos. Existen algunos estudios que hacen referencia a brotes en la comunidad^{2,4,5} pero, en nuestro conocimiento, sólo un brote se ha atribuido a un mismo clon de estreptococo del grupo A⁵, serotipo M1/T1, por lo que este estudio sería el segundo publicado hasta la fecha, en 4 pacientes sin conexión epidemiológica evidente. Por lo tanto, creemos que ante situaciones similares, se deben poner en marcha sistemas de vigilancia, que puedan ayudar a conocer y controlar la extensión de un brote, sobre todo si no se autolimita, como sucedió en nuestra comunidad.

Leila Medina-Gens^a,
Ana Bordes-Benítez^a,
Juan Antonio Sáez-Nieto^b
y María José Pena-López^a

^aServicio de Microbiología.
Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.
Las Palmas de Gran Canaria.

^bLaboratorio de referencia de
Streptococcus. Servicio de Bacteriología.
Centro Nacional de Microbiología.
Instituto de Salud Carlos III.
Majadahonda. Madrid. España.

kand Air Force, San Antonio, Texas. J Infect Dis. 2003;188:818-27.

9. Mazon A, Gil Setas A, Sota de la Gandara LJ, Vindel A, Sáez-Nieto JA. Transmission of *Streptococcus pyogenes* causing successive infections in a family. Clin Microbiol Infect. 2003;9:554-59.
10. Schmitz FJ, Beyer A, Charpentier E, Normark BH, Schade M, Fluit AC, et al. Toxin-gene profile heterogeneity among endemic invasive european group A streptococcal isolates. J Infect Dis. 2003;188:1578-86.

Bibliografía

1. Gamba MA, Martinelli M, Schaad HJ, Streuli RA, DiPersio J, Matter L, et al. Familial transmission of a serious disease-producing group A streptococcus clone: case reports and review. Clin Infect Dis. 1997;24:1118-21.
2. El-Bouri KW, Lewis AM, Okeahialam CA, Wright D, Tanna A, Joynson DH. A community outbreak of invasive and non-invasive group A beta-haemolytic streptococcal disease in a town in South Wales. Epidemiol Infect. 1998;121:515-21.
3. Martin PR, Hoiby EA. Streptococcal serogroup A epidemic in Norway 1987-1988. Scand J Infect Dis. 1990;22:421-9.
4. Stromberg A, Romanus V, Burman LG. Outbreak of a group A streptococcal bacteremia in Sweden: an epidemiologic and clinical study. J Infect Dis. 1991;164:595-8.
5. Cockerill FR 3rd, MacDonald KL, Thompson RL, Roberson F, Kohner PC, Besser-Wiek J, et al. An outbreak of invasive group A streptococcal disease associated with high carriage rates of invasive clone among school-aged children. JAMA. 1997;277:38-43.
6. Baxter F, McChesney J. Severe group A streptococcal infection and streptococcal toxic shock syndrome. Can J Anaesth. 2000;47:1129-40.
7. Beall B, Facklan R, Thomson T. Sequencing *emm*-specific PCR-products for routine and accurate typing of group A streptococci. J Clin Microbiol. 1996;34:953-8.
8. Hoe NP, Fullerton KE, Liu M, Peters JE, Gackstetter GD, Adams GJ, et al. Molecular genetic analysis of 675 group A *Streptococcus* isolates collected in a carrier study at Lac-