



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Epidemiología y características clínicas de los episodios de bacteriemia por *Streptococcus pyogenes* en Cartagena (Murcia)

Amaya Jimeno-Almazán^{a,*}, Montserrat Viqueira -Gonzalez^b, María del Mar Alcalde^a, Begoña Alcaraz-Vidal^a y Francisco Vera-Méndez^a

^a Servicio de Medicina Interna, Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de noviembre de 2012

Aceptado el 22 de enero de 2013

On-line el 22 de marzo de 2013

Palabras clave:

Bacteriemia

Streptococcus pyogenes

Streptococo beta-hemolítico del grupo A

Incidencia

Mortalidad

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas se ha detectado un incremento progresivo de las infecciones graves producidas por *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta-hemolítico del grupo A (SGA).

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los 13 casos de bacteriemia por *S. pyogenes* entre enero de 2009 y enero de 2013 en Cartagena. Se calcula la incidencia anual para la enfermedad grave bacteriémica.

Resultados: La incidencia se incrementó de 0,37 en 2009 a 2,5 casos/100.000 habitantes en 2012. El foco predominante fue la piel y los tejidos blandos (53%). La mortalidad precoz atribuible fue del 20%.

Conclusión: Se trata de una patología poco frecuente que afecta a individuos previamente sanos y que se relaciona con una elevada mortalidad.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Epidemiology and clinical features of *Streptococcus pyogenes* bacteremia in Cartagena (Murcia, Spain)

ABSTRACT

Introduction: A gradual increase in severe cases due to *Streptococcus pyogenes* or *Streptococcus* beta-hemolytic group A (SGA), has been detected in the last few decades.

Methods: Retrospective study of bacteremia due to *S. pyogenes* detected between January 2009 and January 2013 in Cartagena. The annual incidence for severe bacteremia has been estimated.

Results: Thirteen cases of SGA bacteremia were recorded. The incidence increased from 0.37 in 2009 to 2.5 cases/100,000 inhabitants in 2012. The predominant focus was skin and soft tissue infections (53%). Early mortality was 20%.

Conclusion: Severe streptococcal disease is rare, but affects individuals with good functional status, and is associated with a high mortality.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Streptococcus pyogenes o estreptococo beta-hemolítico del grupo A (SGA) es un patógeno ubicuo de distribución universal. Las manifestaciones clínicas son variadas, y abarcan desde faringitis y lesiones en la piel y las partes blandas, complicaciones severas no supurativas como la fiebre reumática o la glomerulonefritis postestreptocócica, hasta formas graves, fulminantes, como la

fascitis necrosante o el síndrome del shock tóxico estreptocócico (SSTS).

En las últimas 2 décadas, gracias al programa de vigilancia avalado por la Unión Europea (Euro-STREP) se ha detectado un incremento progresivo de los casos graves producidos por este microorganismo¹⁻³. La importancia radica en que, pese a tratarse de una infección poco común que se presenta con una incidencia más o menos estable entre países del norte de Europa de entre 3 y 4 casos/100.000 habitantes, afecta a pacientes que con frecuencia estaban previamente sanos y en los que se produce un deterioro muy rápido de la condición clínica. Se estima una mortalidad atribuible en los casos graves de entre el 10 al 20%¹⁻⁵.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doc.jimeno@hotmail.com (A. Jimeno-Almazán).

Tabla 1
Características de los casos con bacteriemia por SGA

	Fecha	Sexo	Edad	IC	Adquisición	Foco	Tratamiento	Evolución
1	Enero 2013	M	67 años	0	Comunitaria	Celulitis MII	Piperacilina-tazobactam	UCI, fallecimiento (1 día)
2	Noviembre 2012	M	57 años	0	Comunitaria	Celulitis MSD	Penicilina	Curación
3	Julio 2012	M	62 años	0	Comunitaria	Osteoartritis	Penicilina, clindamicina	Curación
4	Junio 2012	M	85 años	0	Comunitario	Celulitis MII	Amoxicilina-clavulánico	Curación
5	Mayo 2012	H	81 años	1	Comunitario	Primaria	Penicilina, linezolid	UCI, fallecimiento (2 días)
6	Abril 2012	H	72 años	2	Comunitario	Endocarditis	Penicilina, clindamicina	Curación
7	Abril 2012	H	10 meses	0	Comunitario	Neumonía	Vancomicina, cefotaxima	UCI pediátrica, curación
8	Enero 2012	M	88 años	1	Comunitario	Celulitis MII	Amoxicilina-clavulánico	UCI, curación
9	Octubre 2011	H	70 años	4 ^a	Comunitario	Celulitis MID	Piperacilina-tazobactam	UCI, curación
10	Abril 2011	M	18 meses	0	Comunitario	Celulitis cervical	Ceftriaxona, clindamicina	UCI, curación
11	Febrero 2011	H	49 años	3	Comunitario	Celulitis orbitaria	Ceftriaxona, metronidazol	Curación
12	Noviembre 2009	H	33 años	0	Nosocomial (7 días del ingreso)	Artritis de rodilla derecha	Piperacilina-tazobactam	UCI, fallecimiento (1 día)
13	Abril 2009	H	36 años	0	Comunitario	Laringoepiglotitis aguda	Amoxicilina-clavulánico	UCI, curación

^aMcCabe tardíamente fatal.

A lo largo de los últimos 4 años hemos apreciado un número creciente de casos de bacteriemia producida por *S. pyogenes* en nuestra área de salud, especialmente en el año 2012.

Material y métodos

Se revisaron de forma retrospectiva los 13 casos de bacteriemia por *S. pyogenes* detectados entre enero de 2009 y enero de 2013 en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena (España).

La recogida de datos de las bacteriemias se realiza de forma prospectiva por el equipo de control de la infección nosocomial en un registro informatizado de forma diaria desde el año 2009.

Definición de caso. Bacteriemia significativa según criterios de CDC⁶: aislamiento en sangre de *S. pyogenes* con criterios clínicos de gravedad relacionados con la infección. Se atribuyó el origen nosocomial cuando la infección se desarrolló tras al menos 3 días de ingreso.

Se revisaron las historias clínicas compilando variables relativas a datos demográficos y clínicos, a los factores de riesgo para infección estreptocócica¹ (adicción a drogas por vía parenteral, diabetes mellitus, infección por varicela zoster previa o lesión crónica cutánea), estatus funcional según índice de Charlson (IC) y criterios de McCabe y Jackson, tratamiento y evolución. El foco de origen se estableció por cultivo relacionado o por evidencia clínica. Se consideró mortalidad atribuible al proceso cuando el paciente falleció dentro de los primeros 7 días desde el diagnóstico sin evidenciar otra causa que lo justificase.

Para el procesamiento de los hemocultivos se utilizó el sistema automatizado BD BACTEC FX (Becton Dickinson[®]). La determinación del grupo de los estreptococos beta-hemolíticos aislados se llevó a cabo por la detección de los antígenos específicos de grupo mediante aglutinación con partículas de látex recubiertas de antisueros homólogos utilizando el kit comercial PastorexTM Strep (BIO-RAD[®]).

No se ha detectado todavía ningún caso de resistencia a la penicilina. La sensibilidad al resto de antimicrobianos se realizó mediante técnica de disco placa siguiendo las recomendaciones de los *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*⁷.

Resultados

Durante el periodo de estudio se recogieron un total de 1.053 bacteriemias, de las que 13 casos fueron por SGA (1,2%). La incidencia ha aumentado a lo largo del periodo del estudio de 0,37/100.000 habitantes en 2009 a 2,5/100.000 habitantes en 2012. No se han encontrado vínculos epidemiológicos entre los

diferentes casos. No se aprecia distribución estacional de los episodios.

En la **tabla 1** se recogen las características clínicas y epidemiológicas de los casos de bacteriemia por SGA. Todos excepto un caso fueron de adquisición comunitaria. Las edades estuvieron comprendidas entre los 18 meses y los 88 años, siendo la mitad de ellos > 65 años (6/13). El foco predominante fue la piel y los tejidos blandos (53%), 2 fueron infecciones del tracto respiratorio, 2 casos de artritis séptica, un episodio de endocarditis y un caso cuyo origen no se pudo determinar (o bacteriemia sin foco, 7%). La morbilidad relacionada fue muy frecuente requiriendo ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para tratamiento de soporte en 8 de los 13 pacientes y con una mortalidad precoz atribuible durante la primera semana del 23% (3/13). Solo un caso cumplía criterios de McCabe superior a 2 (tardíamente fatal). Si exceptuamos el criterio relacionado con la edad, de los 13 pacientes, solo 4 tenían alguno de los factores de riesgo conocidos para infección por SGA (un paciente con una lesión cutánea preexistente, un paciente con infección por virus de la inmunodeficiencia humana y 2 diabéticos).

Todos los pacientes recibieron tratamiento con penicilina o betalactámicos en el tratamiento empírico durante la fase bacteriémica. Excepto el caso 4, que presentó resistencia a la eritromicina, los demás aislamientos de SGA fueron sensibles a la penicilina, la eritromicina y la clindamicina.

Discusión

De forma universal, se ha identificado un aumento en la incidencia de la enfermedad invasiva por SGA¹. En los datos recogidos en España en los años comprendidos entre 1998 y 2009 por Montes et al.⁴, la incidencia media global (incluyendo adultos y niños) fue de 2 episodios por cada 100.000 habitantes, siendo discretamente superior a la obtenida como media en los 3 años referidos en nuestros datos (1,2/100.000 habitantes). A lo largo del periodo de estudio se ha producido un aumento de incidencia hasta 2,5 casos/100.000 habitantes, cifra que es similar a la media de los datos recogidos por la iniciativa EuroSTREP¹. No se conocen los motivos últimos por los que se aprecia este incremento a lo largo de la última década en todo el mundo, pero podría guardar relación con la preponderancia de determinados clones virulentos de SGA². Es una limitación el no disponer de información genotípica para las cepas responsables de la enfermedad en este estudio.

La enfermedad por SGA es relativamente frecuente en sus formas de afectación faríngea o cutánea no complicada, y son raras las formas invasivas (entendiendo aquellas en las que el SGA es identificable en un líquido o localización que normalmente es

estéril^{1,5}); esto incluye a las formas bacteriémicas, poco frecuentes, a las que hace referencia este original. En las diferentes series publicadas^{1,4,5,8} la tasa de mortalidad es muy constante y reproducible en torno al 20%. Este dato es coincidente con lo recogido en esta muestra. En la bacteriemia por *S. pyogenes* es característica la aparición en personas sin patología grave de base, y como se aprecia en los datos recogidos, la rapidez con que el paciente puede deteriorarse. Hay que destacar que, de producirse el fallecimiento, lo es con mayor frecuencia en los 7 primeros días de iniciarse el cuadro clínico⁹. También, en nuestro estudio, los datos son superponibles en la distribución de los focos, en la que las formas clínicas más frecuentes fueron las celulitis. Así mismo reproduce con exactitud la frecuencia de la bacteriemia sin foco, que significó un 7% del total. Sin embargo, de los factores de riesgo para infección por SGA descritos clásicamente en la literatura, con excepción de la edad, solo aparecen representados en nuestra muestra en un tercio de los casos. Este hallazgo podría estar relacionado con el pequeño tamaño muestral.

El SGA se ha mantenido susceptible a la penicilina y no se han descrito cepas resistentes por lo que esta sigue siendo el tratamiento de primera línea. Los macrólidos son la segunda elección y de preferencia en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina. Todos los pacientes recibieron algún tratamiento empírico basado en un esquema con betalactámicos, que proporcionaba cobertura teórica para el SGA, pero hay que destacar que en la mayoría de los casos, pese a que el médico responsable conocía el aislamiento, no modificó de forma oportuna el tratamiento para proporcionar la cobertura más adecuada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lamagni T, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2359–67.
2. Luca-Harari B, Darenberg J, Neal S, Siljander T, Strakova L, Tanna A, et al. Clinical and microbiological characteristics of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1155–65.
3. Jasir A, Schalén C, Strep-EURO Study Group. Strep-EURO: progress in analysis and research into severe streptococcal disease in Europe 2003–2004. *Euro Surveill.* 2005;10. E050203.3.
4. Montes M, Ardanuy C, Tamayo E, Domenech A, Liñares J, Perez-Trallero. Epidemiological and molecular analysis of *Streptococcus pyogenes* isolates causing invasive disease in Spain (1998–2009): comparison with non-invasive isolates. *Eur J Clin Microbiol Dis.* 2011;30:1295–302.
5. Ramos JM, Fernández-Robias R, Núñez A, Fernández Guerrero ML. Bacteriemia por estreptococo β -hemolítico de los grupos A y B en adultos. *Rev Clin Esp.* 1995;195:541–5.
6. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36:309–32.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Principles and procedures for blood cultures; approved guideline. CLSI document M47A. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2007.
8. Lamagni T, Neal S, Keshishian C, Powell D, Potz N, Pebody R, et al. Predictors of death after severe *Streptococcus pyogenes* infection. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1304–7.
9. Martin J, Murcham S, O'Flanagan D, Fitzpatrick F. Invasive group A streptococcal disease in Ireland, 2004 to 2010. *Eur Surveill.* 2011;16, pii 19988.