

## Infecciones invasoras por *Streptococcus* $\beta$ hemolítico Grupo A

Claudia Alarcón O.<sup>1</sup>, Mary Carmen Ordenes P.<sup>2</sup>,  
Marisol Denegri M.<sup>3</sup> Jorge Zúñiga<sup>4</sup>

### Resumen

Desde los años ochenta ha habido un resurgimiento de infecciones severas por *Streptococcus*  $\beta$  hemolítico Grupo A (SBHGA). **Objetivo:** Evaluar en nuestro medio el comportamiento clínico y los factores predisponentes en infecciones invasoras por SBHGA. **Material y Métodos:** Se analizaron antecedentes clínicos de 37 fichas de niños con cultivo positivo al SBHGA hospitalizados en el Servicio de Pediatría y Cirugía Infantil del Hospital Dr. Félix Bulnes Cerda entre marzo de 1995 y enero de 2005. **Resultados:** 81% fueron pacientes eutróficos sin patología asociada. Destacan como factores condicionantes: quemadura (30%), varicela (19%) y traumatismo (16%). La sintomatología más frecuente fue fiebre (84%) y signos inflamatorios locales (40%). Los cuadros clínicos fueron: infección de tejido blando (32%), bacteriemia sin focalización (30%), osteoartritis (10,8%), pleuroneumonía (10,8%), shock tóxico (8,1%) y fasciitis necrotizante (5,4%). Tres pacientes fallecieron. **Conclusión:** Las infecciones invasoras por SBHGA afectan mayoritariamente a niños sanos cuyo principal factor predisponente es una puerta cutánea, y puede ser fatal. (**Palabras clave:** *Streptococcus*  $\beta$  hemolítico grupo A, bacteriemia, osteoartritis, neumonía, shock).  
Rev Chil Pediatr 77 (5); 487-491, 2006

### Invasive infections by group a streptococcus

**Background:** Since 1980 there has been a resurgence of severe infections by Group A *Streptococcus* (GAS). **Objective:** To evaluate in our hospital the clinical behaviour and predisposing factors for GAS infections. **Methods:** Clinical information from 37 charts of children with GAS positive cultures hospitalized in Félix Bulnes Cerda Hospital were analyzed between March 1995 and January 2005. **Results:** 81% healthy children with predisposing factors: burns (30%), varicella (19%) and trauma (16%). The main symptoms were fever (84%) and local inflammatory signs (40%). The clinical manifestations include soft tissue infections (32%), bacteremia (30%), osteoarthritis (10,8%), empyema (10,8%), toxic shock (8,1%) and necrotizing fasciitis (5,4%). Three patients died. **Conclusion:** Invasive GAS mainly affects healthy children with skin port of entry and may cause death. (**Key words:** Group A *Streptococcus*, severe infection, children).  
Rev Chil Pediatr 77 (5); 487-491, 2006

1. Médico Pediatra, Unidad de Intermedio, Hospital Clínico Dr. Félix Bulnes Cerda.
2. Becada de Pediatría, Universidad de Santiago de Chile.
3. Médico Pediatra, Unidad de Infeccioso, Hospital Clínico Dr. Félix Bulnes Cerda.
4. Médico Pediatra, Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital Clínico Dr. Félix Bulnes Cerda.

Trabajo recibido el 8 de febrero de 2006, devuelto para corregir el 31 de mayo de 2006, segunda versión el 22 de septiembre de 2006, aceptado para publicación el 10 de octubre de 2006.

Correspondencia a: Dra. Claudia Alarcón O. E-mail: calarcon9@yahoo.com.ar

## INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus*  $\beta$  hemolítico Grupo A (SBHGA) es un coco gram (+) que puede encontrarse en las vías respiratorias superiores y en la superficie cutánea en pacientes sanos. Frecuentemente produce enfermedades como faringoamigdalitis e infecciones de piel, pero puede llegar a causar una amplia variedad de infecciones invasoras con alta mortalidad, debido a factores de virulencia del patógeno como constituyentes somáticos, enzimas y toxinas. Las infecciones invasoras por este microorganismo se definen como aquellas en las que se logra obtener el aislamiento del patógeno desde un sitio habitualmente estéril del organismo<sup>1</sup>, y corresponden a síndrome de shock tóxico (SST), fasciitis necrotizante, bacteremias e infecciones focales como celulitis, neumonía, empiema, meningitis, artritis y osteomielitis.

En las últimas dos décadas se ha observado un aumento de las infecciones invasoras por este patógeno<sup>2</sup>. Esta mayor agresividad se ha asociado frecuentemente a la emergencia de cepas más virulentas relacionada a los serotipos M1 y M3 con capacidad de alterar la función fagocítica y a la producción de exotoxinas pirogénicas, principalmente la SpeA, que pueden actuar como superantígenos<sup>2</sup>. En adultos se ha observado una mortalidad global por infecciones invasoras de un 10-80% a pesar de tratamiento agresivo. Estas cifras de mortalidad corresponden en más de un 50% a SST y a fasciitis necrotizante en un 10%-20%<sup>1,4-5,7</sup>. La mayoría de los estudios en población pediátrica demuestran que las infecciones invasoras severas son menos frecuentes y de menor mortalidad, cercana al 5-10%<sup>7,8</sup>.

De acuerdo a estudios de vigilancia realizados en Estados Unidos, Canadá y Suecia, se logró establecer que las infecciones invasoras por SBHGA tienen una incidencia entre 1,5 y 6,8/ 100 000 habitantes<sup>1,5</sup>. Estudios argentinos revelan tasas de incidencia de 3,6 a 5,6/ 10 000 admisiones hospitalarias<sup>4</sup>. En nuestro país el SBHGA es objeto de vigilancia de laboratorio en enfermedad invasora, según el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria n° 712 de 1999, y los laboratorios deben enviar sus cepas a confirmar al laboratorio de referencia (ISP),

el cual notifica semanalmente al Ministerio de Salud (MINSAL)<sup>9,10,16</sup>. No se disponen de datos actuales de incidencia nacional.

Con el objetivo de analizar en nuestro medio las características clínicas y factores predisponentes de este tipo de infecciones, realizamos un estudio retrospectivo y descriptivo de 37 fichas clínicas de pacientes que cumplían la definición de tal enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron en forma retrospectiva 37 fichas clínicas de niños hospitalizados con infección invasora por SBHGA, entre marzo de 1995 y enero de 2005, en el Servicio de Pediatría y Cirugía Infantil del Hospital Clínico Dr. Félix Bulnes Cerda. Esta fue definida como aquellas infecciones donde se aisló la bacteria en un sitio normalmente estéril del organismo (sangre, LCR, pleura, peritoneo, líquido articular, secreción de herida operatoria o biopsia tisular)<sup>1,3</sup>.

Las muestras obtenidas fueron incubadas en agar sangre y el microorganismo fue identificado y tipificado según técnica estándar<sup>20</sup>. Todas las cepas fueron enviadas al ISP, siendo confirmadas en su totalidad.

Se consideró como infección nosocomial cuando ésta era adquirida luego de 72 horas de hospitalización. La recolección de los datos fue hecha a través de un protocolo que incluía los siguientes datos: edad, sexo, estado nutricional, patología crónica previa, factores predisponentes (pérdida de continuidad cutánea, traumatismo y foco infeccioso a distancia), síntomas asociados, forma de presentación, alteraciones de laboratorio, lugar de aislamiento del patógeno, procedimiento quirúrgico asociado, días de hospitalización, días de cama crítica y mortalidad. Las variables discretas y continuas fueron expresadas en medidas de tendencia central. Se utilizó la Odds Ratio como medida de riesgo para evaluar la asociación de varicela en relación a los pacientes que requirieron cama crítica.

## RESULTADOS

Las características generales de los pacientes analizados se describen en la tabla 1. La tasa de infección fue de 6,8/10 000 egresos hospitalarios.

**Tabla 1. Características generales de 37 pacientes con infección invasora por SBHGA**

	n	%
Mediana de edad en meses (rango)	19 meses (1 día-12 años)	
Sexo masculino	22	59,5
Eutrofia y ausencia de patología crónica previa	30	81

Entre los factores predisponentes destacaron: quemadura A-AB 30%<sup>11</sup>, varicela 19%<sup>7</sup>, traumatismo con o sin puerta de entrada evidente 16%<sup>6</sup>, otros factores 11% que correspondían a faringoamigdalitis (1), otitis media aguda (1), bronconeumonía (1) y una cirugía apendicular. En un 24% de los pacientes no se encontró factor predisponente, (figura 1).

Respecto a los síntomas asociados se encontró que la fiebre fue el signo clínico predominante encontrándose en el 83,7% de los casos; los otros signos se observaron con la siguiente frecuencia: signos inflamatorios locales 40,5%<sup>15</sup>, rush eritematoso 24,3%<sup>9</sup> y síntomas gastrointestinales 10,8%<sup>4</sup>. El tiempo de evolución previa al ingreso fue de 3,7 días, con un rango de 1 a 21 días. Doce pacientes correspondieron a infección intrahospitalaria de los cuales 10 fueron por quemadura, una infección de herida operatoria postapendicectomía y un recién nacido malformado con cardiopatía congénita cianótica y asfixia neonatal severa.

En 34 pacientes se realizó hemograma,

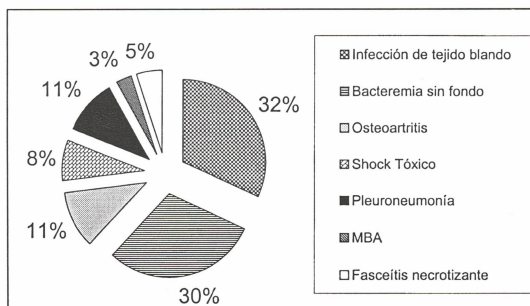
observándose leucocitosis (58,8%), leucopenia (2,9%) y un 32% presentó desviación a izquierda con recuento de blancos normal. Sólo en 2 pacientes (5,4%) se observó plaquetopenia y anemia leve. La VHS, que se realizó en 28 pacientes, se encontró elevada sobre 40 mm/hr en un 60% y la PCR estaba sobre 100 mg/ L en el 90% de los 31 pacientes en que se analizó dicho examen.

La frecuencia de las formas de presentación de la enfermedad se detalla en la figura 2. De los 12 casos que correspondieron a infección intrahospitalaria, 7 se presentaron como bacteriemia sin foco (58%) y 5 casos como infección de tejido blando (42%).

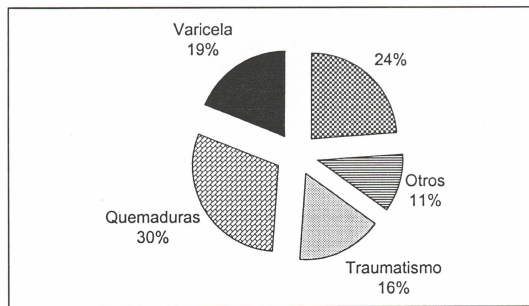
En cuanto al lugar de aislamiento éste fue predominantemente en sangre en un 78,3% de los casos (29), seguido de secreción de herida operatoria más hemocultivo en el 8,1%<sup>3</sup>.

Del total de casos 3 pacientes fallecieron, 2 en las primeras 24 horas de evolución con diagnóstico de SST y 1 al quinto día por una sepsis sin foco aparente. De los sobrevivientes, 13 casos requirieron cama crítica (38%), la duración de la hospitalización fluctuó entre 7 y 32 días, con un promedio de 15,8 días, correspondiendo los días de cama crítica a un 14% del total de días cama. En la tabla 2 se presenta la evolución los casos.

Los pacientes fallecidos correspondieron a un neonato, un lactante de 8 meses y un escolar de 10 años 9 meses. Sólo el neonato tenía patología previa, siendo malformado con asfixia severa. Los otros dos pacientes tenían como factor predisponente una varicela en el lactante y una herida traumática en el escolar. La forma de presentación fue:



**Figura 1.** Frecuencia porcentual de los factores condicionantes.



**Figura 2.** Frecuencia porcentual de las formas de presentación.

Tabla 2. Evolución

	n	%
Fallecidos	3	8,1
Sobrevivientes	34	91,8
> Total días de hospitalización	540	
> Total días cama UCI	76	14
> Pacientes en UCI	13	35
Procedimiento quirúrgico	10	27
> Artrotomía	4	
> Drenaje de absceso	3	
> Fasciotomía	2	
> Drenaje pleural	1	

bacteremia sin foco en el neonato, bacteremia más infección de tejido blando y SST en el escolar, y bacteremia más SST en el lactante. En los dos últimos casos el tiempo de hospitalización fue menor a 10 horas.

De los 16 pacientes que requirieron cama crítica se observó que 7 presentaban patología crónica asociada, correspondiendo a: síndrome bronquial obstructivo recurrente y bronconeumonía<sup>4</sup>, comunicación interventricular subaórtica, hipertensión pulmonar severa e insuficiencia tricuspídea<sup>1</sup>, un recién nacido malformado con asfixia severa y cardiopatía cianótica, y un paciente portador de TORCH. Además ocho de estos pacientes tenían factor predisponente: varicela (5), herida traumática (2) y otitis media aguda (1). Al comparar a los pacientes que requirieron cama crítica con los que no la necesitaron, se observó que la varicela constituye un factor de riesgo asociado a los pacientes de mayor gravedad, con una odds ratio de 4,3.

## DISCUSIÓN

Como se comentó con anterioridad la tasa de infecciones invasoras por SBHGA ha experimentado un aumento desde los años ochenta. En el presente estudio encontramos una tasa de infección de 6,8/10 000 egresos hospitalarios, mayor a lo observado en la literatura internacional que registra tasas de infección de 3,6-5,6/10 000 admisiones hospitalarias<sup>1,4,5</sup>.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio no presenta patología crónica previa ni compromiso del estado nutricional. La

mediana de edad encontrada en nuestro estudio fue menor a la observada en otras series<sup>4,5,7</sup>. El signo de presentación más frecuente fue fiebre, seguido de signos inflamatorios locales, similar a lo publicado en otras experiencias. El tiempo de evolución previa al ingreso fue de 3,7 días. Sólo seis de los pacientes no presentaron fiebre, y correspondieron a tres recién nacidos, un paciente de un mes con bronconeumonía, un escolar de 10 años con contusión pulmonar y un preescolar de tres años que cursó con fasciitis necrotizante.

El 75% de los pacientes presentaron algún factor predisponente, de los cuales el 85% tuvo puerta de entrada cutánea. Nos llama la atención que a diferencia de las publicaciones internacionales donde destaca la alta presencia de varicela como factor predisponente en la aparición de infecciones invasoras por este patógeno (hasta 45%), nuestro estudio no reveló tal asociación, ya que la varicela sólo estuvo presente en el 19% de los casos, siendo la quemadura el factor asociado más relevante. Si se excluyen los pacientes con infección nosocomial, la varicela aumenta a un 28%, cifra aún inferior a lo descrito en la literatura<sup>1,4-6,8</sup>, sin embargo, se observó que la varicela es un factor de riesgo asociado a pacientes de mayor gravedad, es decir, aquellos que requirieron cama crítica.

El 94% de los pacientes en que se realizó hemograma presentó alguna alteración de la serie blanca y la PCR se encontró significativamente elevada en el 90% de los casos analizados, lo que resalta la importancia de estos exámenes en un paciente con sospecha clínica de infección invasora por SBHGA.

La forma más frecuente de presentación fue compromiso de tejido blando en un 32,4%, seguido de bacteriemia sin foco en un 29,7%. En el caso de las infecciones de origen nosocomial su forma de presentación fue bacteriemia sin foco en el 58% de los casos, y el resto como infección de tejido blando. En el 27% de los pacientes se asoció tratamiento quirúrgico además del habitual.

Además se constató que el SST presentó una frecuencia de 8,1% (3/37), lo cual concuerda con lo registrado en la literatura, donde se consigna que este cuadro es menos frecuente en los pacientes pediátricos que en adultos, con una frecuencia de 7,8 *versus* 36% respectivamente<sup>7,8</sup>. Cabe desta-

car que el SST tuvo una alta mortalidad (2/3) en pocas horas de evolución.

La mortalidad general de las infecciones invasoras por SBHGA en la población pediátrica corresponde aproximadamente a 5-10% según registros internacionales, lo cual es similar al 8,1% encontrado en nuestro estudio<sup>1,4,5,7</sup>.

### CONCLUSIONES

La frecuencia de infecciones invasoras por SBHGA en nuestro medio fue mayor a lo registrado en diversas publicaciones extranjeras. Estas afectan mayoritariamente a niños sanos y sin patología previa, siendo el principal factor predisponente una puerta de entrada cutánea. Dentro de los exámenes que son altamente sugerentes de esta patología están el recuento leucocitario y la proteína C reactiva. La mortalidad fue similar al compararla con estudios internacionales y se correlacionó principalmente a la presencia de shock tóxico. En conclusión, se debe tener un alto índice de sospecha de infección invasora por SBHGA frente a un cuadro de fiebre y/o dolor, asociado a factores predisponentes, principalmente la pérdida de continuidad cutánea, para un diagnóstico y tratamiento precoz.

### REFERENCIAS

- 1.- *American Academy of Pediatrics*. Committee on Infectious Diseases. Severe Invasive Group A Streptococcal Infections: A Subject Review. *Pediatrics* Jan 1998; 101: 136-40.
- 2.- *Ulloa MT, Giglio MS, Porte L, et al*: Detección de los genes de las exotoxinas pirogénicas SpeA, SpeB y SpeC en cepas chilenas de *Streptococcus pyogenes* y su asociación con la clínica. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 27-34.
- 3.- *The Working Group of Severe Streptococcal Infections*. Defining the Group A streptococcal toxic Shock syndrome. Rationale and Consensus Definition. *JAMA* 1993; 269: 390-1.
- 4.- *Paganini H, Luppino V, Hernández C, et al*: Infecciones Invasivas por *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo A. *Arch Arg Pediatr* 2001; 99: 9-13.
- 5.- *Davies HD, McGeer A, Schwartz B, et al*: Invasive Group A streptococcal infections in Notario, Canada. *N England J Med* 1996; 335: 547-54.
- 6.- *Xifré MC, Pebe V, Cattaneo MA, et al*: Invasive Group A streptococcal disease in children. 36 ICAAC, American Society for Microbiology, New Orleans, Louisiana, EE.UU. Septiembre 1996; 68: 15-8.
- 7.- *Davies HD, Matlow A, Scriver SR, et al*: Apparent lower rates of streptococcal toxic shock syndrome and lower mortality in children with invasive Group A streptococcal infections compared with adults. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 49-56.
- 8.- *Laupland K, Davies HD, Low D, et al*: Invasive Group A Streptococcal Disease in Children in Association with Varicella-Zoster Virus Infection. *Pediatrics* May 2000; 105: 60.
- 9.- *Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud; Santiago, Chile*. Boletín de Vigilancia Epidemiológica El Vigía 2000; 11: 16-27.
- 10.- *Ministerio de Salud de Chile*. Información actual sobre infecciones severas de *Streptococcus pyogenes*. Ordinario N° 4F/ 884, Febrero 1999.
- 11.- *Frangini P, Clavería C, Donoso A, et al*: Shock Tóxico por estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A en pediatría. *Pediatría al Día* 1997; 13: 269-72.
- 12.- *Berrios X, Herbage S, Rodríguez C, et al*: Anticuerpos antiestreptocócicos en población general. Estudio comparativo en dos períodos en un servicio de salud. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60; 333-7.
- 13.- *Ulloa MT, Silva V, Piñones E, et al*: Caracterización molecular de cepas de *Streptococcus pyogenes* aisladas de cuadros invasores basadas en el polimorfismo del regulón vir. *Rev Chil Infect* 2001; 18.
- 14.- *Hasbún S, Arias H, Tapia R*: Infecciones tisulares por *Streptococcus* beta-hemolítico grupo A en Hospital de Talca. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 11.
- 15.- *Fica A, Fernández J, Ebersperger D, et al*: Epidemiología molecular de un brote de infecciones por *Streptococcus pyogenes* en una unidad de quemados. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 2.
- 16.- *Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud; Santiago, Chile*. Boletín de Vigilancia Epidemiológica El Vigía 2000; 11: 16-27.
- 17.- *Wegner A, Clavería A, Donoso A, et al*: Meningitis Bacteriana Aguda por *Streptococcus pyogenes*: Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 135-8.
- 18.- *Patel R, Binns H, Shulman S*: Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive Group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatrics* 2004; 144: 68-74.
- 19.- *Ulloa-Gutiérrez R, Dobson S, Forbes J*: Group A Streptococcal Subdural Empyema as a Complication of Varicella. *Pediatrics* 2005; 115: 112-4.
- 20.- *García J, Castillo L, Bustos R, et al*: *Streptococcus*. En: *Procedimientos Técnicos en Laboratorio Clínico*. Instituto de Salud Pública 1994; 1: 83-9.