

## **Tranquilizadores resultados de los estudios realizados en ANLIS Malbrán en relación a Streptococcus Pyogenes**

La Administración Nacional de Laboratorios e Instituto de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán” cumple en informar los resultados de los estudios realizados a las muestras recibidas los días 12 y 13 de septiembre del corriente año en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas dependiente de esta ANLIS.

Fueron analizados 7 aislamientos de Estreptococos Beta hemolíticos correspondientes a 4 pacientes del Hospital Elizalde, 1 de la Clínica Pergamino, 1 de la Clínica Quilmes y 1 Hospital Eva Perón de Rosario; que presentaron enfermedad invasiva. Todos fueron confirmados como *Streptococcus pyogenes* y resultaron **sensibles a todos los antibióticos ensayados.**

El Laboratorio Nacional de Referencia realizó la **subtipificación** por método de rutina y la genotipificación por secuenciación de genoma completo (WGS).

Seis de los siete aislamientos procesados hasta el momento corresponden al tipo emm1-secuenciotipo 28, siendo este genotipo el clon dominante en enfermedades invasivas alrededor del mundo y también en nuestro país. El otro aislamiento resultó un tipo emm 12 secuenciotipo 36 que si bien es menos prevalente también se encontraba circulando en nuestro país

En este estudio se incluyeron también aislamientos de *S. pyogenes* tipo *emm* 1.0 recuperados de enfermedades invasivas que ocurrieron durante el segundo semestre de 2017 y primer trimestre de 2018, confirmándose mediante la caracterización del genoma que se trata también del clon *emm*1.0-ST 28.

**Dado que se trata de un clon que ya se encontraba circulando en el país, asumimos que la población ya ha estado en contacto con el mismo desarrollando inmunidad protectora, por lo cual no esperaríamos un número de casos mayor al habitual.**

**De cualquier forma, es importante aclarar que la vigilancia se encuentra activada y que se continúa con los estudios para detectar cambios genéticos que nos permitan predecir el impacto clínico de la infección por esta bacteria.**

## **INFORME AMPLIADO**

### **INTRODUCCION**

*Streptococcus pyogenes* es el agente causal de enfermedades como la faringoamigdalitis, la escarlatina y el impétigo. Puede provocar también enfermedades invasivas graves como la fascitis necrotizante y el síndrome de shock tóxico estreptocócico (SSTE), las cuales presentan elevadas tasas de mortalidad. Además, puede causar secuelas post infecciosas como la fiebre reumática y la glomerulonefritis.

A partir de la década de 1980, las infecciones invasivas por *S. pyogenes* re-emergen significativamente en diferentes partes del mundo. Esta emergencia estuvo asociada a la aparición de un sub-clon hipervirulento (M1T1) que exhibe características de virulencia y epidemiológicas inusuales y que se ha diseminado globalmente.

*S. pyogenes* se clasifica en más 100 tipos sobre la base de diferencias inmunogénicas en sus proteínas de superficie M (principal factor de virulencia) y polimorfismos en el gen *emm* (gen que codifica la proteína M). La enfermedad invasiva está asociada a la capacidad de ciertas cepas de producir una batería de exotoxinas y superantígenos. Los serotipos M1, M3, M12 y M28 han sido los más frecuentemente asociados a las formas invasivas de la enfermedad.

Sin embargo, el serotipo no siempre refleja el potencial patogénico. Varios investigadores han demostrado la aparición de sub-clones hipervirulentos a través de la adquisición de genes codificantes para exotoxinas, superantígenos y otros reguladores de virulencia a partir de elementos genéticos móviles.

### **VIGILANCIA EN ARGENTINA.**

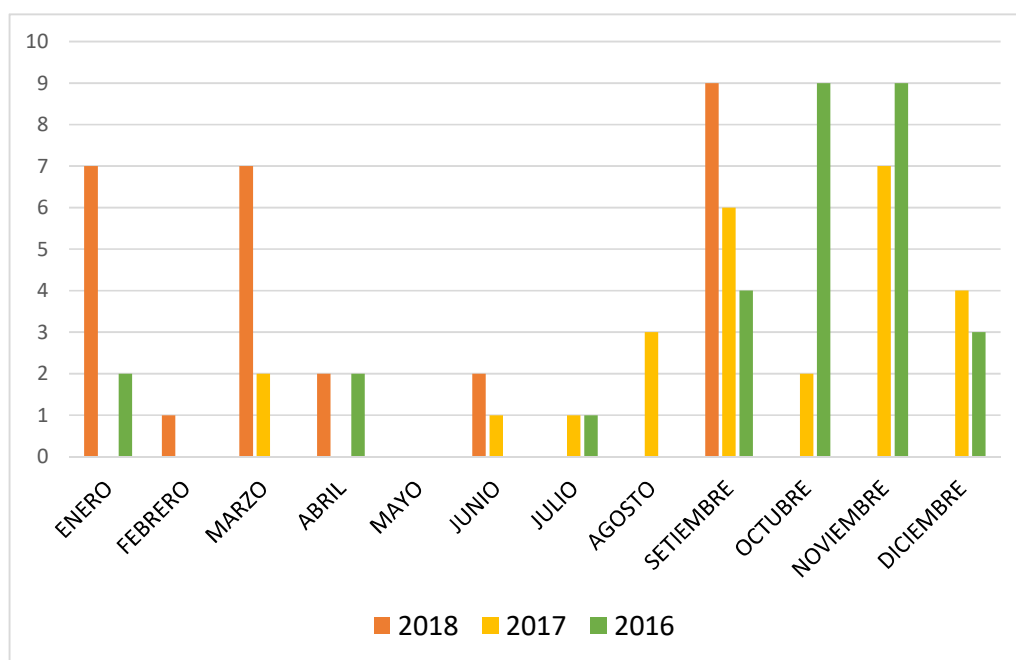
#### **Antecedentes**

**Año 2015:** La Red Nacional de Laboratorios de Meningitis e Infecciones Respiratorias Agudas Bacterianas, propone a los participantes, la inclusión del evento “Infecciones invasivas por estreptococos beta hemolíticos”, como una estrategia para la optimización de la vigilancia epidemiológica de esta entidad infecciosa. Se incluye *S. pyogenes* todas las capacitaciones dictadas por la Red de laboratorios. Se solicita a los participantes, que deriven todos los aislamientos de *S. pyogenes* invasivos al Servicio BE, para ser preservados y subtipificados según la disponibilidad de insumos y recurso humano.

**Año 2017:** Durante el mes de agosto, se observó un aumento en el número de casos de infección invasiva en población pediátrica en las provincias de Neuquén y Río Negro que activó una alerta de vigilancia. Se solicitó a los participantes de la Red de laboratorios, la derivación al LNR de todos los aislamientos de *S. pyogenes* de enfermedad invasiva. El serotipo involucrado en los casos de Neuquén y Río Negro fue M3.

**Año 2018:** Actualmente, la aparición de varios casos de enfermedad invasiva durante la semana epidemiológica 36, alertó al sistema nuevamente. Si bien la aparición de casos invasivos con alta mortalidad, principalmente en pacientes coinfectados con varicela o influenza, no es un evento infrecuente en esta época del año, la mediatización del tema fuera del ámbito clínico desencadenó alarma en la población. Por este motivo las autoridades han solicitado al LNR, la caracterización inmediata de los aislamientos involucrados para determinar tipo M (servicio BE-INEI), perfil de sensibilidad a los antimicrobianos (servicio Antimicrobianos-INEI), relación clonal (MLST, filogenia por SNPs) y presencia de exotoxinas (Plataforma de Genómica y Bioinformática-INEI)

**Distribución estacional**



(\*) período: 1 de enero a 16 setiembre de 2018

La incidencia de la infección invasiva por *S. pyogenes* varía según el tiempo y la región geográfica, lo que presumiblemente refleja la susceptibilidad de una población a cepas particulares, pero también la variación natural en los tipos predominantes. La variación en la distribución del tipo también puede conducir a fluctuaciones en la severidad de las infecciones y en las tasas de mortalidad general.

## Tendencia global de aumento de la incidencia de enfermedad invasiva por S.p

<p><b>Aumento de incidencia de bacteriemia en Francia entre 2007-2011</b></p>	<p>Plainvert <i>et al.</i> 2014. Epidemiology of Streptococcus pyogenes invasive diseases in France (2007-2011). Arch Pediatr.;21 Suppl 2:S62-8.</p>
<p><b>Aumento de incidencia de enfermedad invasiva por Sp en Grecia entre 2007-2013</b></p>	<p>Koutouzi F, <i>et al.</i> 2015. Streptococcus pyogenes emm Types and Clusters during a 7-Year Period (2007 to 2013) in Pharyngeal and Nonpharyngeal Pediatric Isolates. J Clin Microbiol. 53(7):2015-2021.</p>
<p><b>Aumento de incidencia de enfermedad invasiva por Sp en Escocia entre 2011-2015</b></p>	<p>Lindsay D, <i>et al</i> 2016. Circulating emm types of Streptococcus pyogenes in Scotland:2011-2015.J Med Microbiol. 65(10)</p>
<p><b>Aumento de incidencia de enfermedad invasiva por Sp en Irlanda entre 2012-2013</b></p>	<p>Meehan M,<i>et al.</i> 2013 Increased incidence of invasive group A streptococcal disease in Ireland, 2012 to 2013. Euro Surveill. 2013;18(33):pii=20556.</p>
<p><b>Aumento de incidencia de enfermedad invasiva por Sp en UK</b></p>	<p>Zakikhany K , <i>et al.</i> 2011. Increase in invasive Streptococcus pyogenes and Streptococcus pneumoniae infections in England, December 2010 to January 2011.Euro Surveill. 2011 Feb 3;16(5). pii: 19785.</p>
<p><b>Aumento de incidencia de enfermedad invasiva por Sp en Dinamarca entre 2005-2011</b></p>	<p>Lambertsen LM, <i>et al.</i>2014. Nationwide laboratory-based surveillance of invasive beta-haemolytic streptococci in Denmark from 2005 to 2011. Clinical Microbiology and Infection.;20(4):O216-O223.</p>
<p><b>Aumento de incidencia de enfermedad invasiva por Sp en Suiza entre diciembre de 2015 y marzo 2016</b></p>	<p>Tagini F, <i>et al.</i> 2017. Importance of whole genome sequencing for the assessment of outbreaks in diagnostic laboratories: analysis of a case series of invasive Streptococcus pyogenes infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.;36(7):1173-1180.</p>