



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD

LUIS FELIPE MONCADA

Departamento de Bioanálisis Clínico.

Seminario de graduación para optar el título de licenciatura en Microbiología

Tema

Streptococcus pyogenes.

Subtema

**Resistencia antimicrobiana de Streptococcus pyogenes en niños en el periodo de enero –
marzo 2023.**

Autores

Br. Esperanza Vanessa Icabceta Martínez.

Br. María jordana Conrado delgado.

Br. Juriel Antonio Avendaño

Tutor y asesor metodológico

Msc. María Soledad Mendoza Salty

Docente del dpto. Bioanálisis clínico polisal

Dedicatoria

En primer lugar, gracias a **Dios** que iluminó nuestro camino durante estos 5 años que han sido de arduo aprendizaje.

Dedicamos este trabajo a **nuestros padres**, que son una parte esencial en nuestras vidas; y la gran motivación de nuestras vidas y apoyos en nuestros proyectos. Guías, consejeros y personas comprensivas. No fue un camino fácil pero hoy en día estamos cumpliendo uno de los mayores sueños de la vida y el logro más importante de ser unos profesionales, como futuros licenciados de microbiología. Y esto es gracia a ese esfuerzo que hacen nuestros padre día a día, para que hoy día estemos culminando esta investigación.

Agradecimiento

Este seminario de graduación fue un proceso de aprendizaje y experimentación personal, que necesitó de la paciencia de mucha gente para llegar a buen término. Por esto, agradecemos mucho este trabajo, a nuestra tutora, **Msc. María Soledad Mendoza Salty** por su apoyo incondicional que nos brindó en el trascurso de la investigación, Gracias.

También agradezco a mi planta de profesores, porque día a día, clase a clase y tema a tema pudieron inducir en nosotros una visión crítica de la realidad en temas de salud y humanismo de mi país y del mundo. Gracias, y espero aprovechar todo los conocimientos y consejos que nos dieron.

¡GRACIAS!

Valoración del tutor

Estreptococos pyogenes beta hemolítico del grupo A es un patógeno de importancia médica debido a sus secuelas no supurativas. Puede causar daño local superficial, diseminación por proximidad, a distancia a través del torrente sanguíneo o por producción de toxina. La penicilina continúa siendo el medicamento de elección en el tratamiento, excepto en personas alérgicas. No obstante, se ha registrado un aumento en la resistencia a macrólidos en varios países del mundo. En la actualidad la resistencia a los antimicrobianos es un problema preocupante que afecta la salud y pone en riesgo la vida de los niños, por lo que es urgente que todos los sectores del gobierno y la sociedad en todo el mundo establezcan las medidas pertinentes.

El abordaje del tema Resistencia antimicrobiana de Streptococcus pyogenes, se hizo con el propósito de brindar información actualizada acerca de los últimos avances sobre las estrategias utilizadas que contribuyan a la vigilancia epidemiológica, sin embargo, no hay suficiente información disponible que sustente el problema con certeza. Se espera que con esta investigación documental se logre brindar conocimiento a los estudiantes y profesionales de la salud, de igual manera contribuye con la línea de investigación de la carrera de Microbiología.

Por lo antes expuesto considero que la investigación reúne los requisitos científicos y metodológicos, asimismo los investigadores están aptos para la defensa de este seminario de graduación.

Msc. María Soledad Mendoza Salty

Tutora

Resumen

El presente trabajo de investigación documental tiene como objetivo destacar la resistencia antimicrobiana, de *Streptococcus pyogenes* en niños.

En los últimos años ha habido un incremento en el número de casos de fiebre reumática y formas invasoras por estreptococo a nivel mundial, dado el caso de excepción de información en Nicaragua, que hasta el momento no existe una base de datos de vigilancia de este patógeno se ha dado el enfoque a esta investigación documental para documentar la situación actual sobre dicho agente, lo que sugiere un cambio en la epidemiología de la bacteria, especialmente en lo que concierne a virulencia.

El estreptococo produce varias enzimas y toxinas que contribuyen a su patogenicidad destacándose las toxinas pirogénicas (A, B, C) que tiene propiedades citotóxicas que son las responsables de la fiebre escarlatina, de las formas invasoras y el choque tóxico estreptocócico.

Estreptococo *pyogenes* beta hemolítico del grupo A, morfológicamente es un coco Gram positivo que al observarse al microscopio se agrupa en cadenas, es ubicuo en la naturaleza, y este es la causa más frecuente de faringoamigdalitis aguda bacteriana, su relevancia médica se debe a las secuelas no supurativas que este ocasiona tales como: Glomerulonefritis y fiebre reumática.

Los problemas de resistencia de *Streptococcus pyogenes* son relativos a la adquisición de resistencia a macrólidos lo cual ocurre mediante dos mecanismos: modificación del sitio de acción en el ribosoma, resistencia tipo MLS_B codificada por el gen *erm* que se asocia con resistencia a lincosamidas y streptogramina B.

Palabras clave: *Streptococcus pyogenes*, resistencia antimicrobiana, gen *erm*.

Índice

Introducción	1
Antecedentes	2
Justificación	5
Objetivos	6
Objetivo general	6
Objetivos específicos.....	6
Planteamiento del Problema	7
Preguntas de Sistematización o directrices	8
Desarrollo del Subtema.....	9
Características generales del <i>Streptococcus pyogenes</i>	9
Morfología.....	9
Síntomas	10
Prueba sencilla da resultados rápidos	10
Prueba rápida de estreptococo.....	11
Asintomáticas.....	11
Identificación de <i>Estreptococos pyogenes</i> en laboratorio	12
Obtención de la Muestra.....	12
Transporte y Conservación de la Muestra.....	12
Procesamiento de la muestra	12
Pruebas para detectar infecciones por <i>Streptococcus pyogenes</i>	13
Prueba de Streptococcus Rápida (serológicas):.....	13
Cultivo de Garganta	13
Detección de <i>Streptococcus pyogenes</i>	13
Prueba de Lancefield.....	14
Producción de PYR	14
Clasificación de <i>Streptococcus</i>.	15
Clasificación Serológica	15
Clasificación Hemolítica	15
Clasificaciones Bioquímicas.....	16
Factor de virulencia.....	16
Cápsula (asociada a proteína adhesina M):	16
Estreptolisina O y S.....	16

Estreptoquinasa	17
Toxina biogénica o eritrotoxina:	17
Hialuronidasa.....	17
Estreptolisina	17
Estreptodornasa.....	18
Exotoxina SpeA.....	18
Exotoxinas SpeB y SpeC	18
Mecanismo de patogenicidad.....	18
Infecciones por <i>Streptococcus pyogenes</i>.	19
Transmisión y propagación de <i>S. pyogenes</i>	19
Climas	20
Complicaciones	20
Complicaciones supurativas	20
Faringitis	20
Escarlatina.....	21
Pioderma (impétigo).....	22
Fascitis necrosantes	22
Complicaciones no supurativas	23
Fiebre reumática	23
Glomerulonefritis difusa aguda	24
Epidemiología.	25
Tratamiento.....	26
Resistencia Antimicrobiana.....	27
Resistencia de <i>Streptococcus pyogenes</i> a Macrólidos.....	28
Modificación del sitio blanco:	28
Eflujo activo	28
Susceptibilidad de <i>Streptococcus pyogenes</i> a Penicilina	30
Prevención	31
Diseño metodológico	32
Conclusiones.....	33
Recomendaciones.	34
Referencia Bibliograficas	35
Anexos.....	38

Introducción

Streptococcus pyogenes es un microorganismo gran positivo beta hemolítico que provoca enfermedades recurrentes en edades infantiles que son de gran preocupación, en la población mundial , regional y local, como lo es en el caso de Nicaragua, debido a las múltiples afecciones que este puede generar a lo largo y corto plazo dependiendo del diagnóstico sea temprano o tardado, ya que este por no poseer una relevancia en la realización y monitoreo en nuestro país, se está tomando las vías más rápidas para tratar estas infecciones cuando se presentan.

Según un informe de la Organización Mundial de la Salud, sobre la ocurrencia de casos de la de enfermedades producidas por la bacteria *Streptococcus* del grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Dado al caso más reciente que sucedió en Uruguay, recomienda que estén atentos a casos que están en continua circulación de virus respiratorios, que se están produciendo en Europa. Debido al potencial de casos graves, sigue siendo importante que las infecciones relacionadas con EGA, como la escarlatina y el síndrome de shock toxico estreptocócico, se identifiquen y traten rápidamente con antibióticos para reducir el riesgo de posibles complicaciones como la enfermedad invasiva y reducir la transmisión posterior OMS (2022).

Es por ello que esta investigación se enfoca en el impacto que tiene este microorganismo en la población infantil, dando así apertura a nuevas investigaciones con la finalidad de crear conciencia, organización y monitoreo permanente de la evolución que ha ido tomando de *S. pyogenes* debido al mal manejo de los antibióticos para tratar infecciones de este microorganismo.

Antecedentes

Streptococcus B- hemolítico del grupo A es uno de los patógenos bacterianos más importante en los seres humanos. Este microorganismo es la causa bacteriana más frecuente de faringitis aguda y también origina distintas infecciones cutáneas y sistémicas.

Díaz (2019) realizó una investigación en el hospital Isidro Ayora de Loja, Ecuador para estimar la frecuencia y examinar Streptococcus pyogenes, el diseño que fue empleado es descriptivo, las muestras fueron de 60 pacientes a los cuales se tomó una muestra de exudado faríngeo que corresponde al 100% , el 98 % presentaron desarrollo de microbiota faríngea y otros microorganismos , el 5% sin crecimiento bacteriano en 48 horas y el 2% presento crecimiento de Streptococcus pyogenes que corresponde a un niño de 13 años de edad.

Arias.V. y Trenchs.B. (2018). Realizaron este estudio con el objetivo de determinar la epidemiología las características clínicas de enfermedades por Streptococcus pyogenes realizado en un hospital urbano materno infantil de tercer nivel y se incluyeron pacientes los pacientes ingresados con diagnostico final de enfermedades invasivas (EI) por Streptococcus pyogenes durante el año 2009 al 2014 , al igual incluyeron pacientes de un mes a 18 años de edad ingresados, con diagnóstico de enfermedad invasiva se incluyeron 52 casos que correspondieron a una tasa anual de 12 casos por cada 10,000, cada mediana de los pacientes fue de 3 años, 33(63,5%) tenían menos de 5 años. Donde llegaron a la conclusión que la enfermedad invasiva por Streptococcus pyogenes a la corta edad de los pacientes es la más predominantes.

Macià D. et.al (2018). Efectuaron un estudio de febrero de 2004 a abril de 2014, donde se adquirieron 2,192 cultivos positivos, siendo el 92,7% faringoamigdalitis. Ingresaron 29 pacientes: 4 complicaciones supurativas, 7 post infecciosas, 14 infecciones invasivas y 4 probables. No hubo diferencias en la frecuencia de aislamientos de EGA. Los aislamientos no invasivos fueron más frecuentes en invierno y primavera ($p < 0,001$), siendo el 68,3% de los pacientes menores de 5 años. La faringoamigdalitis por EGA sigue siendo frecuente en

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

la infancia y su incidencia está aumentando en menores de 5 años. Las infecciones invasivas son las formas de presentación más graves.

Saenz.A. (2019). Realizó un estudio en el periodo 2015-2018, se aislaron 24 cepas de las cuales 12 fueron serotipos M1 y M3, siendo los 12 restantes otros serotipos. Las cepas procedieron, 16 de sangre, 9 de derrame pleural líquido, 3 de sinovial y 1 de líquido cefalorraquídeo. Las entidades clínicas más frecuentes fueron bacteriemia (10 casos) y neumonía con derrame pleural, asociada o no a bacteriemia (9 casos). Le siguen artritis séptica (6 casos), infecciones profundas de partes blandas (3 casos) y meningitis (un caso). Todos los pacientes cumplieron calendario de vacunación actualizado a su edad. Un paciente presentó una faringoamigdalitis por *S. pyogenes* simultáneamente al cuadro de bacteriemia.

Macia.D. y Borrás.R. (2018). Efectuaron un estudio de febrero de 2004 a abril de 2014. Donde se adquirieron 2.192 cultivos positivos, siendo el 92,7% faringoamigdalitis. Ingresaron 29 pacientes: 4 complicaciones supurativas, 7 post infecciosas, 14 infecciones invasivas y 4 probables. No hubo diferencias en la frecuencia de aislamientos de EGA Los aislamientos no invasivos fueron más frecuentes en invierno y primavera ($p < 0,001$), siendo el 68,3% de los pacientes menores de 5 años. La faringoamigdalitis por EGA sigue siendo frecuente en la infancia y su incidencia está aumentando en menores de 5 años. Las infecciones invasivas son las formas de presentación más graves.

Según, Rivas. R. (2022) describió que en varios países europeos han informado de un aumento en el año 2022, particularmente desde septiembre, el número de casos de enfermedad estreptocócica invasiva del grupo A (iGAS) entre niños menores de 10 años de edad. Concretamente Francia, Irlanda, los Países Bajos, Suecia y Reino Unido. La causante es la bacteria *Streptococcus pyogenes*, denominada coloquialmente estreptococo del grupo A (GAS), un patógeno común que afecta predominantemente a la piel, los tejidos blandos y el tracto respiratorio. Al igual este microorganismo ostenta el dudoso honor de situarse entre los principales patógenos que causan morbilidad y mortalidad a nivel mundial, particularmente en entornos desfavorecidos de todo el mundo. El estreptococo del grupo A

Streptococcus β-hemolítico del grupo A.

representa la causa más común de faringitis bacteriana en niños en edad escolar. Cada año prevén 616 millones de nuevos casos de faringitis por estreptococo del grupo A. Aproximadamente 18,1 millones de personas sufren en la actualidad una enfermedad grave por estreptococo del grupo A, con 1,78 millones de casos nuevos y unas 517 000 muertes anuales. La mayoría de las muertes ocurren dentro de los siete días posteriores a la infección, y el mayor riesgo de mortalidad ocurre dentro de las primeras 48 horas.

Justificación

El objetivo primordial de la realización de este estudio sobre *Streptococcus pyogenes* es un tema de interés debido a que es una bacteria que afecta la salud de los niños, causando graves infecciones y resistencia a diferentes antibióticos, lo cual incrementa la propagación de este. En Nicaragua, es de sumo interés el estudio y la recopilación de datos estadísticos sobre el manejo de las cepas de *Streptococcus pyogenes* que se han identificado, debido a que carecemos de esta información ya que no existe una sistematización y publicación de informes e investigaciones sobre el tema.

El propósito de esta investigación, además, es evaluar el impacto que tiene *Streptococcus pyogenes* en niños de 5 años, dado que, a nivel mundial, es un tema de interés. Se propone recalcar argumentos y datos válidos de las repercusiones que ha tenido este microorganismo en la salud de los niños y para que sea de gran utilidad y aprovechamiento bibliográfico de consulta a la comunidad universitaria y a sus futuras generaciones.

Objetivos

Objetivo general

Describir la resistencia microbiana de *Streptococcus pyogenes* en niños en el periodo de enero – marzo 2023.

Objetivos específicos

1. Describir los factores de virulencia y mecanismo de patogenicidad de *Streptococcus pyogenes*.
2. Detallar las principales infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* en niños.
3. Definir la epidemiología y tratamiento de *Streptococcus pyogenes*.
4. Explicar el principal mecanismo de resistencia bacteriana de *Streptococcus pyogenes*.

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Planteamiento del Problema

La problemática que abordamos en esta investigación, se encuentra en un bajo nivel de investigación, dado que la menor complicación a las demás enfermedades derivadas de *Streptococcus pyogenes*. Debido que la detección de faringoamigdalitis es tratada con penicilina por su detección rápida de la prueba serológica como la Antiestreptolisina O (ASO).

El impacto que se viene dando el 8 de diciembre del 2022 al menos cinco estados miembros de la región europea notifico a la OMS un aumento de los casos de las enfermedades invasivas de hecho, se estima que afecta cada año aproximadamente en todo el mundo entre el 8% y 15% de los niños menores de 10 años. El aumento se ha notado especialmente durante el segundo semestre del año.

En la actualidad la OMS considera que el incremento notificado de las infecciones invasivas por *Streptococcus* en algunos países europeos supone un riesgo bajo por la población en general, teniendo en cuenta el aumento moderado de los casos de infecciones invasivas, el carácter endémico de la infección por *Streptococcus* del grupo A, el hecho de que no se haya detectado ningún nuevo tipo de secuencia del gen *erm* y la ausencia de informe sobre el aumento de la resistencia de los antibióticos.

La epidemiología de *Streptococcus pyogenes* se coloniza con frecuencia en los tejidos blandos de los niños y adultos las enfermedades pueden estar causadas por personas contagiadas recientemente, capaces de establecer una infección invasiva.

El tratamiento de elección es la penicilina su eficacia clínica se basa en la excelente sensibilidad que presentan este antibiótico todas las cepas del agente causal ya que el es resistente a los macrólidos.

En nicaragua existe una base de datos sobre los mecanismos de resistencia de las bacterias como gran positivas y negativas, pero no como tal, de *Streptococcus pyogenes* debido a que este microorganismo no adquirido un nueva a modificación en el mecanismo de resistencia. Sigüientes preguntas de investigación.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

¿Cuál es el impacto de la resistencia microbiana de *Streptococcus pyogenes* en niños en el periodo de enero – marzo 2023?

Preguntas de Sistematización o directrices

1. ¿Cuáles son los factores de virulencia y mecanismo de patogenicidad de *Streptococcus pyogenes*?
2. ¿Cuáles son las principales infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* en niños?
3. ¿cual es la epidemiología y el tratamiento de *Streptococcus pyogenes*?
4. ¿Cuál es el principal mecanismo de resistencia bacteriana de *Streptococcus pyogenes* en niños?

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Desarrollo del Subtema

Características generales del *Streptococcus pyogenes*

El género *Streptococcus* es un género formado por diversos cocos Gram positivos que normalmente se dispone en parejas o en cadenas. La mayoría de las especies son anaerobias facultativos, y algunos crecen únicamente en una atmosfera enriquecida con dióxido de carbono.

Dentro de este género se encuentra una de los patógenos más importante de los seres humanos, *Streptococcus pyogenes* B-hemolítico del grupo A es la causa de distintas enfermedades tales como: faringitis estreptocócica, que puede conducir a la escarlatina, fiebre reumática y cardiopatía reumática. A esta bacteria en distintos países ha sido nombrada como la " come carne" sus exigencias son muy nutricionales y complejas su aislamiento requiere el uso de medios enriquecidos con sangre o suero es capaz de fermentar hidratos de carbono. Proceso que produce ácido láctico y es catalasa negativa, a diferencia de las especies del género *Staphylococcus* Melnick, J, (2016).

Morfología

Streptococcus pyogenes pertenece a la familia *Streptococcaceae*. Es una bacteria Gram positiva, normalmente anaerobia facultativa, catalasa negativa, inmóvil, de forma esférica y con un diámetro inferior a 2 micras.se suele agrupar formando cadenas de dos (diplococos) o más bacterias. Es bastante exigente desde el punto de vista nutricional, por lo que se cultiva en medios de agar sangre. En los que crecen formando colonias blancas o grises. Rodeadas de una zona de hemolisis completa llamada Beta hemolisis producidas por la acción de hemolisinas. Se conoce unas 60 cepas, algunas de las cuales tienen una capsula de ácido hialuronato que es antigénicamente. Instituto Nacional de Seguridad Salud en el Trabajo (2022).

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Síntomas

El dolor y la fiebre sin tos, son signos y síntomas comunes

Por lo general, las infecciones de garganta por estreptococos son infecciones leves, pero pueden ser muy dolorosas. Los signos y síntomas más comunes incluyen:

Dolor de garganta que puede comenzar muy rápidamente.

Dolor al tragar.

Fiebre.

Enrojecimiento e inflamación de las amígdalas, a veces, con manchas blancas o placas de pus.

Pequeños puntitos rojos (petequias) en el paladar (duro o blando).

Inflamación de los ganglios linfáticos del cuello.

Otros síntomas de esta infección podrían incluir dolor de cabeza, dolor de estómago, náuseas o vómitos especialmente en los niños. Las personas con infección de garganta por estreptococos también pueden tener un sarpullido que se conoce como escarlatina (también llamada fiebre escarlata).

Prueba sencilla da resultados rápidos

El médico determinará qué tipo de enfermedad tiene, para lo cual le preguntará sobre sus síntomas y le hará un examen físico. Si el médico cree que usted podría tener una infección de garganta por estreptococos, le tomará una muestra de la garganta con un bastoncito de algodón para hacerle una prueba de detección de estreptococos. Hay dos tipos de prueba que se usan: la prueba rápida y el cultivo de garganta.

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Prueba rápida de estreptococo

La prueba rápida de *estreptococos* implica tomar una muestra de la garganta con un bastoncito de algodón y analizarla. Esta prueba muestra rápidamente si la causa de la enfermedad son *estreptococos* del grupo A.

- **Si la prueba da positivo**, el médico puede recetar antibióticos.
- **Si da negativo**, pero el médico aún sospecha que se trate de una infección por estreptococos, puede tomar otra muestra de garganta para cultivo (CDC,2023).

Asintomáticas

Las infecciones bacterianas por *S. pyogenes* afectan a individuos de todas las edades; pero las infantiles son las más comunes: comprende del 20 a 40% de los casos de faringitis exudativa en niños, aunque es rara antes de los tres años con una incidencia de 15 a 30% en niños y de 5 a 10% en adultos; e igualmente la fiebre reumática aguda que afecta más a la población escolar, niños y jóvenes de 3 a 15 años.

La colonización faríngea asintomática con *S. pyogenes* a nivel mundial ocurre en menos del 5% de la población adulta. Portador asintomático es toda persona que alberga un agente infeccioso específico, sin presentar afección clínica reconocible, y que constituye una fuente potencial de infección. En la transmisión de la bacteria, la portación faríngea de *S. pyogenes*, es un fenómeno epidemiológicamente importante; porque estos portadores han originado brotes nosocomiales de infecciones estreptocócicas.

Basados en un estudio realizado a estudiantes de medicina del salvador, en el estudio el total de sujetos estudiados se aislaron 11 bacterias pertenecientes al género *Streptococcus*, correspondiendo a una prevalencia global del 6.67%, siendo el *S. pyogenes* (4.24%) el más frecuente. De los 165 estudiantes que participaron en esta investigación el 58.2% fueron del sexo femenino (96) y el 41.8% del masculino (69), dando una relación femenina/masculino de participación. Desglosando los datos de bacterias identificadas de acuerdo al sexo, se observó mayor frecuencia de aislamientos de las especies de *Streptococcus* en sujetos del sexo femenino, 10 (90.9%). Monterroza. M, Merino. W, (2020)

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Identificación de *Streptococcus pyogenes* en laboratorio

Obtención de la Muestra

Para obtener la muestra se debe enfocar y obtener de ambas amígdalas con hisopos de dacrón o alginato cálcico; con la ayuda de la lengua baja; se realiza la toma del área amigdalар y faríngea posterior es fundamental evitar rozar la torunda con la úvula, la mucosa bucal, los labios o con la lengua, tanto antes como después de la toma se puede conservar en tubo seco durante 12 horas y en medio transporte de Stuart durante 24 horas Pike.R.(2021).

Transporte y Conservación de la Muestra

La muestra se trasladará correctamente al laboratorio después de su obtención el límite para aceptar la muestra en el laboratorio es un máximo de 24 horas a temperatura ambiente. Este debe estar correctamente identificada con el nombre del paciente y tipo de muestra y se acompañara siempre de una hoja de solicitud de análisis microbiológico Pike.R.(2021).

Procesamiento de la muestra

Se debe inocular una placa de agar sangre (preferentemente de carnero al 5 %) con la torunda. Hay que asegurarse de rotar la tapa de modo que toda su superficie quede en contacto sobre el primer cuadrante de inoculación en la placa, se extiende la muestra con un asa estéril por los tres cuadrantes restantes de la placa, con el fin de obtener colonias bien aisladas. Finalmente se realizan varias incisiones en el medio con la misma asa se siembra para favorecer la visualización de la Beta-Hemolisis que sugiere presencia de *Streptococcus pyogenes* Pike.R.(2021).

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Pruebas para detectar infecciones por *Streptococcus pyogenes*

Hay dos tipos de pruebas para detectar las infecciones por *Streptococcus pyogenes*:

Prueba de Streptococcus Rápida (serológicas):

se usa antígenos contra Streptococcus a que los antígenos son sustancias que causan una respuesta inmunitaria los resultados de dicha muestra están listo entre 10 a 20 minutos.

Cultivo de Garganta

Este examen busca la presencia de la bacteria de estreptococos se. entrega un diagnóstico más preciso que una prueba rápida, pero los resultados pueden tardar entre 24 y 48 horas Pike.R.(2021)

Detección de *Streptococcus pyogenes*

Mediante el cultivo de la bacteria se pueden realizar otras técnicas de diagnóstico que permiten reforzar la identificación de S. Pyogenes por ejemplo se puede proceder la realización de gram y con La ayuda de un microscopio óptico se puede observar la forma de la bacteria. Como se agrupan y que color adquieren en la tinción. En el caso de S. Pyogenes se observan cocos pequeños que se agrupan en forma de cadena y aparecen un color violeta indicando así ser cocos gram positivos.

Otras pruebas que se pueden realizar paralelamente a la tinción de Gram son comprobador la actividad catalasa, negativo para *S. pyogenes*, la sensibilidad a la bacitracina o la prueba de PY, que permite la identificación de bacterias según la actividad enzimática L-pirrolidonil-arilamidasa (PYRasa) ahora bien, un diagnostico positivo para *S. pyogenes* siempre debe incluir prueba de detección del antígeno A de Lancefield.

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Prueba de Lancefield

Es una de las primeras técnicas que permite diferenciar distintas especies de estreptococos B- hemolítico. Se apoya en la mayoría de los estreptococos presentan antígenos específicos de naturaleza hidrocarbonada en su superficie en la actualidad existen kits que permiten la detección específica de estos antígenos y, por lo tanto, permiten la clasificación de los streptococcus en grupos. Los kits se basan en partículas de látex que van conjugadas con anticuerpos específicos para la detección de un antígeno en concreto. Las partículas de látex con el anticuerpo específicos se unirán al antígeno homólogo y se podrá proceder a su detección. Así pues, los estreptococos se han clasificados según el tipo de antígeno en diferentes grupos. *S. pyogenes* presenta reacción positiva para el antígeno A de Lancefield, por lo que pertenece al grupo A, de ahí que también se denomine a esta bacteria como estreptococo del grupo A.

Producción de PYR

Al igual que el grupo de Lancefield, se utiliza para discernir *S. pyogenes* de otros tipos de estreptococos. Con técnicas se mira la presencia de la enzima L-pirrolidonil-arilamidasa que cataliza la conversión de L-pirrolidonil-B-naftilamida a B-naftilamida. Este último compuesto produce un color rojizo al añadirle un reactivo de cinamaldehído. Es un método colorimétrico muy rápido que se puede realizar en tiras de papel reactivas que contienen los sustratos para la enzima. *S. pyogenes* muestra una prueba PYR positiva. Aunque todas las especies de *S. pyogenes* presentan el antígeno A en su superficie, la existencia de este no se limita a *S. pyogenes*, además, también existen otros estreptococos que son PYR positivas, por lo que se requiere de otra prueba para el diagnóstico definitivo de *S. pyogenes*. Esta prueba puede ser la de comprobar la sensibilidad a la bacitracina, siendo *S. pyogenes* el estreptococo B-hemolítico más sensible.

También con la evolución de las técnicas moleculares se han ido introduciendo métodos basados en la detección de ácidos nucleicos. Estas técnicas se basan en la identificación de secuencias específicas de *S. pyogenes* de su rRNA mediante sondas químico luminiscentes.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

La detección de estos anticuerpos también puede servir para identificar la cepa concreta de *S. pyogenes* mediante análisis de anticuerpos específicos del serotipo. Lo más utilizados son la antiestreptolisina O y anti-DNAasa B, que provocan una fuerte respuesta inmunitaria en el huésped esta detección no repercute en cuanto a la terapia que se da al paciente, simplemente de información sobre la cepa concreta que ha causado la enfermedad esto puede ser útil en estudios epidemiológicos y estudios sobre la evolución de la bacteria. (Pascual.M,2017).

Clasificación de *Streptococcus*.

Los *Streptococcus* van en dependencia de su capacidad hemolítica dado que, en muchos casos, no se identifican por especie sino mediante la clasificación serológica de Lancinfield o por su capacidad de formar halos en el medio de cultivos de Agar sangre está la que se basa en la identificación de antígenos presente en la pared celular.

Clasificación Serológica

La clasificación serológica dada por Rebeca transición. Es en función de los antígenos de carbohidratos superficiales y estableció el sistema de agrupación llamado de Lancinfield para estreptococo Beta hemolítico donde hay grupos de la hasta la W grupo A, B, C, F y G su antígeno de clasificación son los polisacáridos de la pared celular el grupo D y especies de enterococos y su antígeno la clasificación son los lipoteicoicos de la pared celular. La cápsula es la capa más superficial que envuelve al microorganismo y está compuesta por ácido hialurónico encontrado al microorganismo solamente cuando están cursando enfermedad en el huésped.

Clasificación Hemolítica

- Alfa (α): son los que producen una hemolisis incompleta y decoloración verdosa. Este color en Agar sangre se da debido a la oxidación del hierro en las moléculas de hemoglobina dentro de las células rojas de la sangre.
- Beta (β): estos producen una lisis total de los hematíes. Existen 20 serotipos denominados grupos Lancefield A -V.
- Gamma (γ): en algunos casos son o no hemolíticos. Esto se da porque no hay una modificación en la apariencia del agar.

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Clasificaciones Bioquímicas

Es catalasa negativa, oxidasa negativa, PYR positivo (Prueba rápida y simple utilizada fundamentalmente para la identificación de *Streptococcus pyogenes* y *Enterococos spp.* Permite la caracterización preliminar de *Streptococcus*, *Enterococcus* y de microorganismos símil estreptococos.) Y son sensibles a bacitracina.

Factor de virulencia

Streptococcus pyogenes posee una gran variedad de factores de virulencia que le permiten causar, distintos tipos de infecciones en el huésped, algunos de ellos son componentes de la superficie celular, como la proteína M, la C5apeptidasa, el ácido lipoteicoico, e incluso la propia capsula de ácido hialuronato de la bacteria, otros, en cambio, son enzimas sintetizadas en la bacteria y secretadas al exterior como por ejemplo la Estreptoquinasa y la hialuronidasa, o toxinas como la estreptolisina O y S o la exotoxina pirogénica estreptocócica, cada uno de estos factores de virulencia está implicado en mayor o menor medida en el desarrollo de la infección que produce estafilococos pyogenes.

Cápsula (asociada a proteína adhesina M): la proteína M es la principal proteína de superficie de estreptococos pyogenes y su principal factor de virulencia implica tanto en la adhesión y colonización de la bacteria, como en la permanencia de la bacteria en los tejidos infectados, ya que capacita a la bacteria a resistir a la fagocitosis.

Estreptolisina O y S

Ácidos Teicoicos: favorecen la adherencia, es un polímero anfipático que se encuentra en la pared celular de las bacterias gram positivas. El polímero está constituido por unidades repetidas de glicerol fosfato y ribitol fosfato, incluyendo amino ácidos como la D-Ala o azucares como la glucosa, además, se une a los lípidos de la membrana plasmática mediante

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

la Diacilglicerol, la adhesión a las células epiteliales es un proceso que consta de dos etapas. Un primer paso donde el ácido lipoteícoico establece interacciones hidrofóbicas débiles entre su proporción lipídica y receptores de la superficie de las células humanas, permitiendo así superar la repulsión electrostática que se cree entre estas. Concretamente se ha visto que el ácido lipoteícoico se une a la fibronectina presente en la matriz extra celular de las células humanas. Y una segunda fase que se caracteriza por uniones fuertes de alta afinidad que proporcionan especificidad tisular.

Estreptoquinasa

toxina enzimática que activa el plasminógeno, enzima proteolítica que degrada la fibrina.

19:24 *S. pyogenes* Factores de virulencia

Toxina biogénica o eritrotóxina: producida por algunas cepas, causantes de escarlatina.

Hialuronidasa: es una enzima secretada por *S. pyogenes* que actúa como un factor de virulencia por su capacidad para ayudar a la propagación de la bacteria en el huésped. Viene codificada por el gen *hylA* presente en todas las cepas de *S. pyogenes*. Sin embargo, no todas ellas dan lugar a un producto enzimático activo. Como su propio nombre indica, la hialuronidasa es una enzima encargada de la degradación del ácido hialurónico. Sin embargo, se ha visto en algunas cepas que la pérdida de la cápsula no afecta a su virulencia, ya que poseen muchos otros factores de virulencia que le permiten proliferar y sobrevivir en el huésped. Además, para causar una infección invasora no es estrictamente necesaria la cápsula de ácido hialurónico, más bien se necesita a la hialuronidasa para que degrade el ácido hialurónico presente en la matriz extracelular de las células del huésped para facilitar la propagación de la infección a través de los tejidos.

Estreptolisina

S. pyogenes produce toxinas que secreta al exterior. Ejemplo de ellas son las hemolisinas, estreptolisina O (SLO) y la estreptolisina S (SLS), responsables de la hemólisis en el agar sangre. SLO es una exotoxina sensible al oxígeno, colesterol dependiente que altera la integridad de las membranas de las células del huésped, interviniendo de este modo en la

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

patogénesis de *S. pyogenes*. Concretamente, SLO altera la integridad de la membrana de las células epiteliales, de los neutrófilos y macrófagos del huésped mediante la formación de poros. Así, se permite la internalización de la bacteria y la muerte de las células del sistema. *pyogenes* secreta toda una serie de toxinas bajo el nombre común de exotoxinas pirogénicas estreptocócicas, incluyendo SpeA, SpeB, SpeC y SpeD. Todas ellas actúan como superantígenos y son responsables de la actividad pirogénica.

Estreptodornasa

Toxina enzimática que tiene acción sobre ADN (despolimerización).

Exotoxina SpeA

Asociada al shock séptico.

Exotoxinas SpeB y SpeC

Se encontró que SpeB no era una toxina sino más bien una cisteína proteasa extracelular de amplio espectro secretada por la mayoría de las cepas de *S. pyogenes*. Se produce como un zimógeno inactivo de 40kDa que precisa de una escisión auto catalítica secuencial N-terminal que da como lugar a la proteasa activa de 28kDa. Además de la escisión, la proteína también necesita ser reducida en el residuo de cisteína. Viene codificada por el gen *speB* altamente conservado entre todas las cepas de *S. pyogenes*. SpeB participa en la evasión de la bacteria al sistema inmunitario del huésped y en la propagación de la infección.

Mecanismo de patogenicidad

el microorganismo puede causar daño por acción local superficial diseminación por contiguidad, a distancia a través del torrente sanguíneo o por producción de toxinas. El requisito primario es la adheración ya sea la piel o a la mucosa faríngea; hay interacción entre el ácido lipoteicoico de su pared (que a través de la capsula en forma de fibrillas) y la fibronectina de la célula epitelial humana.

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Su capsula de ácido hialuronico tiene prioridades anti fagocíticas, por su similitud con el ácido hialuronico humano. Entre las proteínas de su pared, la de mayor importancia es la M que además de conferirle resistencia a la fagocitosis, es la citotoxina y antigénica lo que permite la clasificación del grupo en más de 80 serotipos.

El *Streptococcus* produce varias enzimas y toxinas que contribuyen a su patogenicidad, entre las toxinas se destacan la pirogénica (A, B, C) que tiene prioridades citotóxicas .

Infecciones por *Streptococcus pyogenes*.

Existen tipos de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* son la faringitis y la piodermitis se presenta con odinofagia de inicio súbito, disfagia importante y fiebre, son síntomas acompañantes la cefalea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En los exámenes físico se puede encontrar congestión de la faringe y amígdalas con o sin exudado, adenopatías cervicales anteriores, petequias en el paladar y ras escarlatiniforme los síntomas aparecen más o menos de 2 a 5 días después de entrar en contacto con la bacteria muchas veces suelen ser leves o graves Narvaez, R. y Navarro, H, (2015).

Los sintomas mas comunes de infeccion por *Streptococcus pyogenes* abarcan: fiebre que puede comenzar repentinamente y a menudo alcanza su punto mmaximo al segundo dia escalofrios , dolor de garganta con enrojecimiento y manchas blancas, dolor para tragar , glandulas inflamadas y sensibilidad en el cuello otros sintomas puede abarcar : sensacion de indisposicion general, inapetencia y sabor anormal ,dolor de cabeza , nausea. Pueden causar erupcion similar a la escarlatina. La erupcion aparece primero en el cuello y torax, luego puedo diseminarse por todo el cuerpo y la ppiel puede sentirse aspera como papel de lija. Narvaez, R. y Navarro, H, (2015).

Transmisión y propagación de S. pyogenes

Los estreptococos del grupo A viven en la nariz y la garganta y pueden transmitirse fácilmente a otras personas. Las personas infectadas transmiten las bacterias al hablar, toser o estornudar, lo cual crea gotitas respiratorias que contienen bacterias. Y se propagan por contacto dérmico o mucoso y por contaminación de heridas o por lesiones o mordeduras al manipular pacientes, animales o materiales contaminados (estérrcol, herramientas, etc.)

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Climas

El Centro para el control y prevención de enfermedades, dice que el impétigo es más común en las regiones donde los veranos son cálidos y húmedos y los inviernos son leves (regiones subtropicales), o que tengan temporadas lluviosas y secas (regiones tropicales), pero puede presentarse en cualquier región. también al exponerse a un mal higiene personal puede contraerlo con facilidad (CDC,2022).

Complicaciones

Las complicaciones de las faringitis causadas por Streptococcus pyogenes se divide en: supurativas, no supurativas y sistémicas.

Complicaciones supurativas

Las complicaciones con poca frecuencia desde al advenimiento de antibiótico terapia efectiva. Entre ellas se encuentran: escarlatina, pioderma, fascitis necrotizante, abscesos y celulitis, pero amigdalinos, otitis media y sinusitis.

Faringitis

La faringitis por Streptococcus pyogenes en general el 20 % de los pacientes presenta dolor de garganta, fiebre, enrojecimiento de la faringe y exudado purulento en las amígdalas. El resto de los casos muestra signos menos prominentes y se presenta al examen como una faringitis viral. Los ganglios cervicales y submaxilares pueden estar hipertróficos y sensibles al tacto. La faringitis estreptocócica puede producir abscesos periamigdalinos. La tos, la laringitis y las secreciones nasales no son características de la infección faríngea por estreptococos; su presencia indica otra causa el estado de portador asintomático puede presentarse hasta en el 20 % de personas.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

En general, las infecciones faríngeas por *Streptococcus pyogenes* incluso la fiebre y la escarlatina, son autolimitadas los antibióticos aceleran la evolución en niños pequeños, en especial en la escarlatina, pero tienen apenas un efecto modesto en adolescente y adultos. Sin embargo, su administración ayuda a prevenir las complicaciones supurativas locales los abscesos periamigdalinos, la otitis media y la fiebre reumática Figueroa M. (2018).

Escarlatina

Es una complicación de la faringitis estreptocócica que se manifiesta en algunas personas que tienen faringitis estreptocócica. La escarlatina conocida como fiebre escarlata, se caracteriza por un sarpullido rojo brillante que afecta la mayor parte del cuerpo. La escarlatina casi siempre implica dolor de garganta y fiebre alta esta enfermedad es más frecuente en los niños de 5 a 15 años. Si bien la escarlatina alguna vez se consideró una enfermedad grave de la niñez, los menos peligrosa no obstante si no se trata la escarlatina a tiempo puede provocar afecciones más graves que afectan el corazón, los riñones y otras partes del cuerpo MayoClinic,(2023).

Es una enfermedad predominante de la infancia, generalmente sigue a una infección estreptocócica faríngea; con menor frecuencia sigue a infecciones en otros sitios como la piel, está causada por cepas de *Streptococcus pyogenes* que produce una toxina eritrogénica, la cual causa una rubefacción cutánea difusa y rojiza que se blanquea al presionar la parte afectada. El exantema se observa más en el abdomen o a los costados del tórax y en forma de líneas rojas oscuras en los pliegues cutáneos o como palidez peribucal la erupción consiste en elevaciones papulosas características, pequeñas de 1 a 2 mm y numerosas, que dan a la piel un aspecto de papel de lija. A menudo, la capa superior de la piel enrojecida se descama después del periodo febril. El exantema suele durar entre 2 y 5 días. Figueroa. M. (2018).

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Pioderma (impétigo)

Para describir lesiones purulentas discretas en la piel. En la mayoría de los casos, el pioderma está causado por estreptococos beta hemolíticos la máxima incidencia del impétigo tiene lugar en niños de 2 a 5 años. Este trastorno también aparece en niños de 2 a 5 años. Este trastorno también parece en niños y adultos cuya recreativa o laboral provoca cortes o lesiones cutáneas. La prevalencia del pioderma estreptocócico, a diferencia del producido por *Staphylococcus aureus*, se caracteriza por ser micro vesiculoso o no ampolloso. A partir del punto de inoculación se desarrollan pápulas eritematosas que dan lugar a pequeñas vesículas que, al romperse, producen un exudado amarillento con costras melicéricas características. Las formas profundas y ulceradas se conocen como ectima. Diaz, A (2022).

Las bacterias del grupo A estreptococo son muy contagiosas. Cuando los estreptococos del (grupo A) infectan la piel, causan llagas. Las bacterias se pueden propagar a otras personas si alguien toca esas llagas o entra en contacto con el líquido de esas llagas. Las llagas suelen aparecer 10 días después de la exposición a estreptococos del grupo A.

Fascitis necrosantes

La fascitis necrosante es una infección de los tejidos subcutáneos profundos y de las fascias, caracterizada por una necrosis extensa y que se disemina con rapidez, así como por una gangrena de la piel y las estructuras subyacentes. Puede estar producida por múltiples microorganismos aerobios y anaerobios, y puede variar en sus manifestaciones clínicas. Comienza en un sitio de traumatismo trivial o incluso inapreciable, o en una incisión quirúrgica. El eritema inicial puede sufrir una evolución rápida a partir de 48-72 horas, con inflamación más acusada y extensa. La piel se oscurece y se vuelve violácea y aparecen ampollas con líquido amarillento o hemorrágico. con frecuencia se produce bacteriemia y pueden aparecer abscesos metastáticos. La gangrena de Fournier, una forma de fascitis necrosante que afecta al área genital en los varones, rara vez se debe a estreptococos del grupo A. Diaz, A, (2022).

Streptococcus β-hemolítico del grupo A.

Las fascitis necrosantes tienen la prevalencia entre adictos a drogas inyectables. Los síntomas de la fascitis necrosante comienzan con fiebre y dolor localizado intenso desproporcionado respecto de los hallazgos en el examen físico; este dolor aumenta rápidamente con el tiempo y suele ser la primera manifestación. Puede haber un eritema difuso o local. La trombosis microvascular causa necrosis isquémica, que lleva a la rápida diseminación y a una toxicidad desproporcionadamente grave. En el 20 a 40 % de los pacientes se invaden los músculos adyacentes. Son comunes el shock y las alteraciones renales la mortalidad es elevada, incluso con tratamiento Figueroa. M. (2018).

Complicaciones no supurativas **Fiebre reumática**

Se presenta dos a seis semanas después de infección faríngea con streptococcus pyogenes con mayor frecuencia se da en la edad de 5 – 15 años de edad. Es una enfermedad inflamatoria difusa del tejido conectivo, que compromete al corazón, sistema nervioso central y vasos sanguíneos, articulaciones y tejido subcutáneos se caracteriza por ser recurrente en ausencia de profilaxis. La fiebre reumática todavía es común en países con altos niveles de pobreza y pobres sistemas de salud no se presenta en países como estados unidos y otros países en desarrollo. Cuando la fiebre reumática se presenta en los estados unidos, generalmente es en forma de pequeños brotes. El último brote en los estados unidos se registró en la década de los 80. Bush.L.(2021)

Es un trastorno inflamatorio se produce en 3% de los pacientes en las semanas posteriores a una faringitis por estreptococcus beta -hemolítico del grupo A no tratada su frecuencia es mucho menor en los países en vías de desarrollo. El diagnóstico de un primer episodio se basa en una combinación de artritis, carditis, corea, manifestaciones cutáneas específicas y resultado de las pruebas de laboratorio una de las razones más importante para tratar la faringitis por streptococcus Beta-Hemolítico del grupo A. Vázquez. M y Bush.L(2021)

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Glomerulonefritis difusa aguda

Es una infección aguda de los glomérulos renales que está caracterizada anatómicamente por lesiones proliferativas difusas de los glomérulos y clínicamente por edema, hipertensión hematuria y proteinuria. Es una secuela no supurada de infecciones faríngeas o cutáneas causadas por ciertas cepas de *Streptococcus pyogenes* al igual que en la fiebre reumática, no se conoce el mecanismo exacto por el cual se produce la afección. El diagnóstico se hace en base a la clínica y a evidencia de infección estreptocócica reciente. Esa última, en base a historias previas de escarlatina, infecciones faríngeas por *Streptococcus pyogenes* o por demostración de títulos elevados de anticuerpos anti-estreptocócicos Navarro., (2014).

Es un síndrome nefrótico agudo que se produce después de una faringitis o infección de la piel debida a un cierto número limitado de cepas nefrogénicas de serotipos después de una infección en la garganta o en la piel causada por una de estas cepas, entre el 10 y 15% de los pacientes desarrolla una glomerulonefritis aguda es más común en los niños y se presenta 1 a 3 semanas después de la infección. Prácticamente todos los niños, pero en menor medida los adultos, se recuperan sin sufrir daños renales permanentes. El tratamiento de la infección por GABHS con antibióticos tiene poco efecto sobre el desarrollo de la glomerulonefritis. Vázquez. M y Bush.L(2021) .

Streptococcus β-hemolítico del grupo A.

Epidemiología.

El hombre es el único huésped conocido en el caso de la faringitis, la transmisión es por secreciones respiratorias o por salivas y se requiere por contacto estrecho puede presentarse en cualquier edad, pero es más frecuente en niños el contagio es mayor durante la etapa aguda (las primeras dos semanas), el periodo de incubación es de 2 a 5 días, la portación faríngea en la población general es de 15 a 30 % y no se asocia a riesgo apreciable de fiebre reumática, ni con transmisión de la infección (probablemente debido a la proteína M).

El mecanismo de transmisión suele producirse por vías respiratorias a través de las pequeñas gotas de saliva que se dan al toser, estornudar o simplemente hablar desde una persona infectada a un huésped susceptible. También en algunos casos se ha descrito brotes por transmisión de alimentos contaminados o el agua, como también es posible su propagación a través de las manos es posible contagiarse una faringoamigdalitis estreptocócica. Josep M.C.et (2015).

Streptococcus β-hemolítico del grupo A.

Tratamiento.

En general, las infecciones faríngeas por streptococcus pyogenes incluso la fiebre escarlatina, son autolimitadas. Los antibióticos aceleran la evolución de los niños pequeños, en especial en la escarlatina, pero tienen apenas un efecto modesto en adolescente y adultos, sin embargo, su administración ayuda a prevenir las complicaciones supurativas locales. La penicilina es el fármaco de elección para las infecciones faríngeas por estreptococo Beta_hemolítico del grupo A, ha demostrado resistencia a la penicilina en la práctica clínica, sin embargo, también puede administrarse una cefalosporina de primera generación como cefadroxilo 500 mg/12 horas si hay alergias confirmadas a la penicilina se aconseja utilizar clindamicina Josep M.C.et (2015).

<i>Antibiótico</i>	<i>Dosis</i>	<i>Duración</i>
Primera elección.		
penicilina(fenoximetipelicilina)	1,2M de U/oral/12h	8-10 días
Alternativas		
Penicilina G	1,2M de ul im	1 dosis
Amoxicilina	500mg/12h	8-10 días.
Cefadroxilina	500mg/12h	8-10 días
Alérgicos a B- lactámicos		
Diacetil midcamicina	600 mg / 12 h	10 días
Clindamicina	300mg/8h	10 días

Tratamiento específico de Streptococcus pyogenes.

Principal Mecanismo de Resistencia Bacteriana de Streptococcus Pyogenes

En *S. pyogenes* se describen dos mecanismos de resistencia a macrólidos: modificación del sitio de sitio blanco y eflujo activo.

Resistencia Antimicrobiana

En *S. pyogenes* existe un mecanismo de resistencia a los macrólidos que se adquiere a través de plásmidos y transposones portadores de uno de los genes erm (erythromycin ribosomal methylase). Estos genes codifican una metilasa que, cuando se expresa, dimetila un residuo específico de adenina del RNA ribosómico 23S (A2058, según numeración de *Escherichia coli*), induciendo un cambio conformacional que impide la unión a su lugar de acción tanto de los macrólidos como de las lincosamidas y estreptograminas B. Este patrón fenotípico se denomina resistencia MLSB. La expresión del gen erm puede ser constitutiva o inducible (resistencia disociada).

Cuando la expresión es inducible depende, entre otras cosas, de la capacidad inductora del antibiótico. Las cepas con resistencia inducible se muestran resistentes a los macrólidos de 14 y 15 átomos y, en algunos casos, “aparentemente” sensibles a macrólidos de 16 átomos y a las lincosamidas, aunque en realidad deben considerarse resistentes. Por ello, cuando una cepa presenta este mecanismo de resistencia se pierde la sensibilidad a todos los macrólidos y lincosamidas, así como a las estreptograminas B. En estudios recientes, se ha encontrado para esta especie una relación importante entre la presencia del gen ermB y la expresión de un fenotipo MLSB constitutivo, y entre la presencia del gen ermTR y la expresión de un fenotipo MLSB inducible, aunque no siempre es así y, a veces, se presentan los dos genes de

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

resistencia a los macrólidos en la misma cepa, lo que dificulta la deducción, a partir del fenotipo, del posible gen implicado en la resistencia (Aracil & Ignacio Alós, 2019).

Resistencia de *Streptococcus pyogenes* a Macrólidos

En 1974 se aislaron en Japón las primeras cepas resistentes a macrólidos y de ahí han sido descritas ampliamente en la literatura, en la mayoría de las áreas ha permanecido en baja frecuencia de resistencia, pero en países como España y Finlandia ha alcanzado porcentajes superiores a 30%, lo que en varios trabajos se ha correlacionado con un mayor uso de macrólidos. En Japón se redujo el porcentaje de resistencia de 22% en 1981 a 1% en 1990, lo que ha sido atribuido a una disminución del uso de macrólidos durante ese tiempo (Camponovo, 2002).

En el Laboratorio Clínico de la Pontificia Universidad Católica fueron aisladas entre 1990 y 1998, 594 cepas de *S. pyogenes*, encontrándose 32 cepas (7,2%) resistentes. En el Laboratorio Clínico Integra.

Modificación del sitio blanco: Este mecanismo se produce por la adquisición de un gen *erm* (erythromycin ribosoma methylase) que codifica una enzima que N6 –dimetila un residuo específico de adenina en el 23SrARN, produciendo un cambio conformacional en el ribosoma que disminuye la afinidad a macrólidos, lincosamidas y streptogramina B, fármacos químicamente distintos, pero con similar mecanismo y sitio de acción. Esta resistencia cruzada se conoce como resistencia fenotípica MLSB y se expresa en forma constitutiva o inducible Camponovo (2002).

Eflujo activo: Este mecanismo se produce por la presencia de un gen *mef* (macrólido efflux) que codifica la síntesis de una bomba que media el eflujo en forma activa. Este eflujo activo sólo confiere resistencia a macrólidos por lo que se conoce como resistencia fenotípica M. Para detectar los diferentes fenotipos de resistencia se usa el llamado método de doble disco que consiste en colocar los sensi discos de eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg) a 16

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

mm de distancia de borde a borde para favorecer la inducción de resistencia a clindamicina, si ese mecanismo está presente. De esta manera obtenemos un patrón de antibiograma característico para cada fenotipo. El fenotipo M confiere sólo resistencia a eritromicina, y entonces la clindamicina presenta un halo de inhibición redondo y simétrico, Camponovo (2002).

El fenotipo MLSB constitutivo otorga resistencia a eritromicina y clindamicina, con 2 halos pequeños y el fenotipo MLSB inducible dará un halo de inhibición pequeño de resistencia a eritromicina y un halo asimétrico a clindamicina con un aplamamiento de su halo hacia el lado de la eritromicina, Camponovo (2002). Este método es más sensible y rápido para detectar y caracterizar las cepas resistentes a macrólidos que los métodos de dilución donde clindamicina puede aparecer falsamente sensible a las 24 horas de incubación y mostrar su resistencia a las 48 horas cuando corresponde al fenotipo MLSB inducible, Camponovo (2002).

Existen Streptococcus Beta- Hemolítico A, B, C, F, G y no agrúpaes. Algunos son Streptococcus a piogénicos con una variedad de mecanismos efectivos de virulencia que se traducen en su patogenicidad, mientras otros habitualmente forman parte del microbiota comensal, aunque pueden aislarse en abscesos. La sensibilidad a penicilina no ha tenido cambios importantes, sin embargo, puede existir falla en la erradicación bacteriológica del S.Pyogenes de la faringe, cercana al 30% situación indispensable para la prevención de la enfermedad reumática.

Los macrólidos, muestran eficacia similar a la penicilina en pacientes con infecciones por S. pyogenes de la faringe, su uso indiscriminado ha generado la aparición de cepas resistentes a eritromicina es de 0.5% a 60% en Chile se ha descrito resistencia al 7,2%. Dentro de los mecanismos de resistencia descritos para los macrólidos destaca como más importante la alteración en el ribosoma, mediante una enzima metilasa dependiente del gen erm, de origen plasmídica o cromosomal el mecanismo de resistencia de eflujo se ubica en el gen mefA, corresponde a cepas resistentes a eritromicina, pero susceptible a clindamicina. Moreno .C y Gonzales. R (2009).

Susceptibilidad de *Streptococcus pyogenes* a Penicilina

A diferencia de otras cocáceas Gram positivas, como *Staphylococcus* y *Streptococcus neumonía*, *S. pyogenes* se ha mantenido susceptible a lo largo del tiempo a concentraciones muy bajas de penicilina, siendo éste el fármaco de elección; a pesar de su amplio uso por más de 50 años para el tratamiento de infecciones por este agente, no se han descrito hasta ahora cepas resistentes. La estabilidad en la susceptibilidad se observa claramente en un trabajo que comparó la CIM de 133 cepas aisladas entre los años 1917 y 1996, incluyendo cepas de la colección original de Lancefield y cepas representativas del mundo, en las cuales la CIM fue de 0,031 $\mu\text{g/ml}$ para todas ellas. Esta misma sensibilidad fue observada en 88 cepas aisladas entre 1996 y 1997 en Santiago por el Laboratorio Clínico Integra médica siendo la CIM también de 0,03 $\mu\text{g/ml}$ (Camponovo, 2002).

La falla en el tratamiento con penicilina en cuadros estreptocócicos se ha atribuido a la presencia de otras bacterias productoras de b lacta masa, especialmente en infecciones faríngeas que inactivarían la penicilina, y a un pobre cumplimiento de tratamiento por parte del paciente. El fenómeno de tolerancia, en que la cepa es inhibida pero la actividad bactericida del fármaco es reducida, ha sido descrita, pero no está claro su trascendencia clínica

Prevención

Se debe informar a la población que ante todo cuadro de fiebre con o sin síntomas acompañantes se debe concurrir al médico para que realice el diagnóstico y evalúe si se trata de una infección bacteriana que requiera indicar antibióticos. También recomendar a la población general y al personal de salud los principios básicos de higiene personal, ya que esta bacteria se transmite por vía aérea:

Lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.

Cubrirse con el pliegue del codo o un pañuelo al toser y estornudar.

Ventilar los ambientes y evitar el hacinamiento.

No concurrir a la escuela o al trabajo quienes presenten una infección respiratoria aguda mientras permanezcan sintomáticas.

Solicitar certificado de alta médica para el reingreso de niños o personal con cuadros infecciosos.

Ante la constatación de casos de faringitis estreptocócica, escarlatina u otras infecciones por la misma bacteria, no se requiere desinfección especial ni cierre de la institución educativa, debiendo realizarse la correcta higiene habitual de las instalaciones y vigilarse la aparición de síntomas en niños asistentes y personal a cargo a los fines de consultar oportunamente al sistema de salud. (CDC,2022)

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Diseño metodológico

Tipo de investigación

Se realizó una investigación documental

Recolección de la información

Se utilizaron fuentes primarias como artículos, monografías, seminarios de graduación e informes de organismos internacionales. Se utilizó el buscador Google en donde se hizo la consulta de estas fuentes. Se utilizaron las técnicas de resumen y citas con formato APA 7ma edición para la redacción del documento. Se analizó la información de documentos de 5 años a menos.

Análisis de la información

Se emplearon los programas de Word 2019 para la edición del informe final de esta investigación y Power point para la presentación de la información.

Conclusiones

Streptococcus pyogenes obtiene su principal factor de virulencia por medio del ácido lipoteicoico. Además, esta secreta toda una serie de enzimas y toxinas también se considera factor de virulencia, como la estreptoquinasa, hialuronidasa la estreptolisina O y S y la exotoxina pirogénica, estreptocócica.

La patogenicidad es una amplia distribución de infecciones que por frecuencia son: faringitis, infecciones cutáneas, impétigo (erisipela) y de los tejidos blandos, sexi puerperal, neumonía, endocarditis, meningitis y artritis.

Entre las infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* estas son más frecuente en la población pediátrica. Donde estas pueden generar infecciones graves ya que la población humana es el único reservorio natural conocido para *S. pyogenes*.

En la actualidad el mecanismo de resistencia de *S pyogenes* sigue teniendo el mismo comportamiento a dos mecanismos de resistencia: modificación del sitio de acción en el ribosoma, resistencia tipo MLSB codificada por el gen erm que se asocia con resistencia a lincosamida y streptogramina B, y por la bomba de eflujo activo codificado por el gen mef con resistencia solo a macrólidos.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Recomendaciones.

Fomentar la investigación sobre *Streptococcus Pyogenes* y seguir realizando investigaciones enfocadas en dicha bacteria ya que ayudara a tener una base de información viable y facilitara al estudiante a tener una retroalimentación de la información para dar seguimiento alguna nueva resistencia que obtenga esta bacteria al pasar de los años.

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Referencia Bibliográficas

- Bush. Larry, maría Vázquez. (2021) síndrome de shock toxico, manual MSD versión profesionales, estados unidos y Canadá.
- Berber P, A. Díaz, G. (2021) fisiopatología y factores de virulencia del Streptococcus pyogenes implicados en la erisipela, celulitis y fascitis necrotizante. (Archivo PDF) Lux medica <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/3159/2603>
- Camponovo,R.(2002).problemas de resistencia de streptococcus pyogenes revista chilena de infectología 1.
- Centro para el control y prevención de enfermedades. (27 de octubre de 2022) El impétigo todo lo que debes saber. CDC <https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-public/impetigo-sp.html#:~:text=El%20imp%C3%A9tigo%20es%20una%20infecci%C3%B3n%20de%20la%20piel%20causada%20por,grupo%20A%20y%20Staphylococcus%20aureus.>
- Cots yago JM,et guia clinica para El manejo de la faringoamigdalitis aguda .<https://www.farmaceuticoscomunitarios.org>.
- Centro para el control y prevención de enfermedades. (06 de enero de 2023) La infección en la garganta por estreptococos: todo lo que debes saber. CDC <https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-public/strep-throat-sp.html#:~:text=Algunos%20de%20los%20signos%20y,dolor%20al%20tragar%20y%20fiebre.>
- Diaz,F (08 de 01 de 2019) tesis Fabián Díaz pdf- Repositorio Digital universidad Nacional de Loja. <http://despace.unl.edu.ec>
- Daza.B, d. (11 de 07 de 2022). *tecnicas para la identificacion de Streptococcus pyogenes como agente causal de faringoamigdalitis*. Obtenido de tecnicas para la identificacion de Streptococcus pyogenes como agente causal de faringoamigdalitis.: <http://dspace.unach.edu.ec>

Streptococcus β-hemolitico del grupo A.

Melnick, J. (2016). *Microbiologia medica*. Mexico: Editoria mexicana.

Ministerio de salud. Gobierno de entre ríos (14 de septiembre del 2018), Redacción por departamento de vigilancia. ocurridos en las provincias de Buenos Aires, Misiones, Santa Fe y Río Negro, la Dirección de Epidemiología. RECOMENDACIONES FRENTE A LA OCURRENCIA DE ENFERMEDAD INVASIVA POR STREPTOCOCCUS PYOGENES. <https://www.entrerios.gov.ar/msalud/wp-content/uploads/2018/06/recomendacin-streptococcus-pyogenes-2018-1.pdf>

Mas, P. Mar, M. (22 MAYO 2018) Mecanismos de patogenicidad de Streptococcus pyogenes. UIBrepositori <https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/146041>

Moreno, C. y González. R, (2009) mecanismos de resistencia antimicrobiano en patógenos respiratorios. <https://www.scielo.cl/scielo.php?pid:S0718-48160090002000014&script:sci-arttext>

Navarro Pérez, N.H. Osorio (2014) Frecuencia de streptococcus B-hemoliticogrupo A, en niños que asisten al centro de desarrollo infantil Arlen siu” de la UNAN-Managua en las edades de 1 a 5 años, en el periodo Septiembre-diciembre. [Monografía].

Narvaez, R. y Navarro, H. (29 de 09 de 2015). *Streptococcus β- hemolítico del grupo A*. Obtenido de Streptococcus β- hemolítico del grupo A: <https://repositorio.unan.edu.ni/1022/1/63724.pdf>

Organización mundial de la salud. (19 de diciembre 2022) casos de enfermedades causadas por estreptococo del grupo A.

Portillo, A., & Lantero, M. (2000). *RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS MACROLIDOS - LINCOSAMIDAS - ESTREPTOGRAMINAS Y MECANISMOS IMPLICADOS EN CEPAS CLINICAS DE STREPTOCOCCUS*.

Pascual. M. (2017). Mecanismo de patogenicidad de Streptococcus pyogenes. <https://dspace.uib.es>

Rivas, R. (20 diciembre2022) Qué es la enfermedad estreptocócica del grupo A y porque han aumentado los casos en los niños en Europa. BBC NEW MUNDO. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-64026798>

Streptococcus β-hemolítico del grupo A.

Suárez-Arrabal, M. C., Cámara, L. A. S., Gómez, M. L. N., Sebastián, M. D. M. S., Hernández-Sampelayo, T., Mansilla, E. C., & Saavedra-Lozano, J. (2019, November). Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*: cambios en la incidencia y factores pronósticos. In *Anales de Pediatría* (Vol. 91, No. 5, pp. 286-295). Elsevier Doyma.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331930030X>

Sociedad Argentina de infectología pediátrica, (07 de septiembre 2018). Alerta por infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* en niños.

<https://sadip.org.ar/alerta-por-infecciones-causadas-por-streptococcus-pyogenes-en-ninos/#:~:text=Streptococcus%20pyogenes%20es%20una%20bacteria,y%20s%C3%ADndrome%20de%20shock%20t%C3%B3xico>

trabajo, i. n. (29 de 03 de 2022). *instituto nacional de seguridad salud en el trabajo*.

Obtenido de instituto nacional de seguridad salud en el trabajo:

[https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/streptococcus-pyogenes/#:~:text=Streptococcus%20pyogenes%20pertenece%20a%20la,\(diplococos\)%20o%20m%C3%A1s%20bacterias.](https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/streptococcus-pyogenes/#:~:text=Streptococcus%20pyogenes%20pertenece%20a%20la,(diplococos)%20o%20m%C3%A1s%20bacterias.)

vanessa arias, v. t., & arias , trenchs , v. (05 de JULIO de 2018). *Enfermedad invasiva por streptococcus pyogenes : ingresos durante 6 años* . Obtenido de Enfermedad

invasiva por streptococcus pyogenes : ingresos durante 6 años :

<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-enfermedad-invasiva-por-streptococcus-pyogenes-S0213005X17301921>

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Anexos

Figura 1 Identificación de S. pyogenes

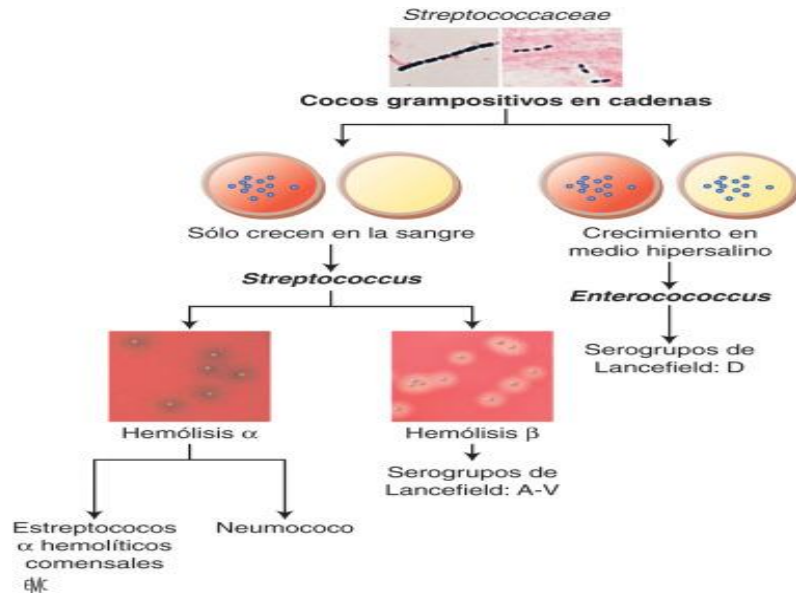
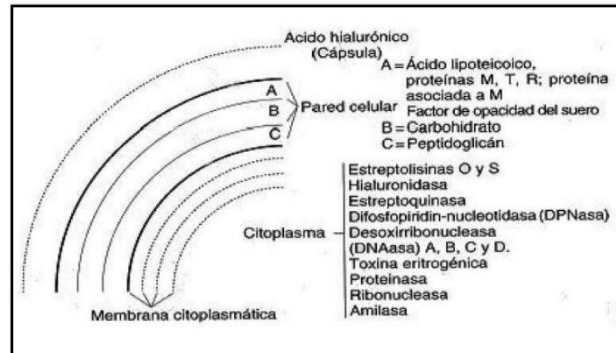


Figura 2 Factores de virulencia de streptococcus pyogenes



Nota. Factor de virulencia de streptococcus pyogenes tomada de streptococcus p (14) J.A.S, Academia 2012.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Tabla 1 Cuadro clínico de S. pyogenes

Localización	Enfermedad	Edad típica
Ap. Respiratorio	Faringoamigdalitis	Escolares (esp. 5-11)
	Nasofaringitis febril	< 3 años
	Sinusitis/Celulitis periorbitaria	5-9 años
	Adenitis cervical	3-8 años
	Absceso periamigdalino	> 10 años
Piel y tej. blandos	Neumonía	Todas las edades
	Impétigo	< 5 años
	Intertrigo	< 2 años
	Erisipela	Todas las edades
	Celulitis perianal	2-8 años
	Vulvovaginitis purulenta	< 3 años
Sistémicas/profundas	Fascitis necrosante	Todas las edades
	Artritis/osteomielitis	Escolares
Mediados por toxinas	Septicemia (enfermedad invasora)	Todas las edades
	Escarlatina	5-11
	Shock tóxico estreptocócico	Todas las edades

Nota. Cuadros clínicos de streptococcus pyogenes tomado de streptococcus p.20 por J.A.S, Academia 2012.

Figura 3 Enfermedades causadas por Streptococcus pyogenes



Nota. Faringitis necrosante por Streptococcus pyogenes tomada de Streptococcus p. (21) por J.A.S, Academia 2012.

Figura 4 Impétigo



Nota. Impétigo por Streptococcus pyogenes tomada por Streptococcus p (23) J.A.S Academia 2012.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Figura 5 Fiebre Reumática



Nota. Fiebre reumática (FR) por *Streptococcus pyogenes* tomada *Streptococcus* p. (29) J.A.S Academia 2012

Figura 6 Fascitis Necrosante



Nota. Fascitis Necrosante por *Streptococcus pyogenes* tomada *Streptococcus* p. (28) J.A.S, Academia 2012.

Streptococcus β -hemolítico del grupo A.

Figura 7 Mecanismo de Resistencia



Nota. Problemas de resistencia en *Streptococcus pyogenes*, Rev. Chile Infecta (2002); 19 p107-110