

Resumo da situação

O *Streptococcus pyogenes*, também conhecido como estreptococo do grupo A da classificação de Lancefield (EGA), é um grupo de bactérias gram-positivas que causam um amplo espectro de infecções. Estima-se que ela seja responsável por mais de 500.000 mortes por ano em todo o mundo (1).

Os EGA geralmente causam doenças leves, como amigdalite e faringite; em casos raros, podem causar infecções graves, como fasciíte necrosante, bacteremia, artrite séptica, endometrite puerperal ou pneumonia. Aproximadamente um terço dessas infecções invasivas são complicadas pela síndrome do choque tóxico estreptocócico (1).

Em 15 de dezembro de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) compartilhou informações sobre um aumento nos casos de EGA invasiva e de escarlatina nos Estados Membros da Região Europeia da OMS, o que resultou em algumas mortes, especialmente em crianças menores de 10 anos de idade (1). Em 19 de dezembro de 2022, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) publicou uma nota informativa sobre um aumento na ocorrência da doença do EGA no Uruguai (2).

Em 28 de novembro de 2023, a OPAS/OMS publicou um alerta epidemiológico após um aumento nos casos de doença invasiva por EGA na Argentina (3).

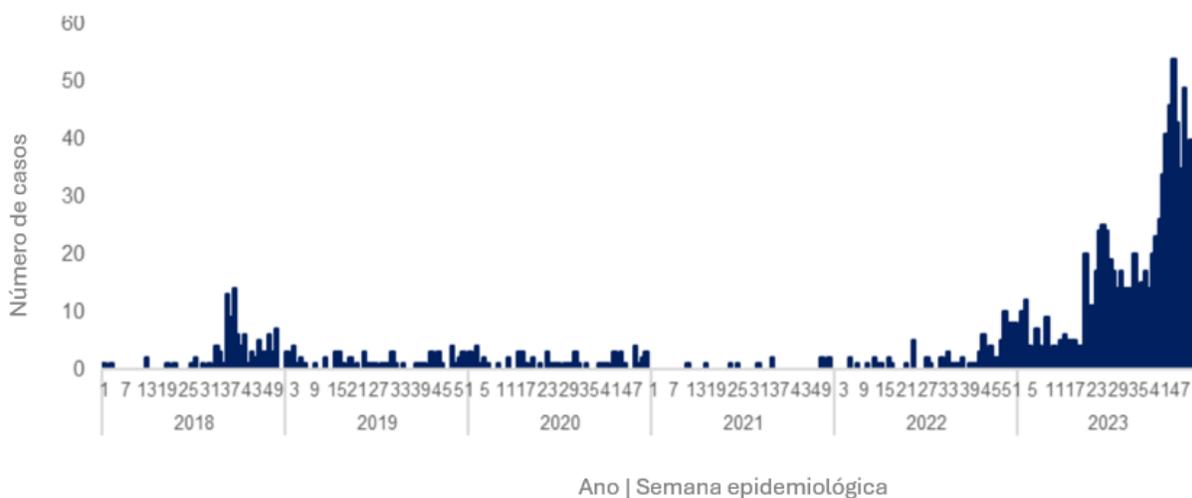
A situação de países selecionados na Região das Américas é descrita abaixo em ordem alfabética:

Na **Argentina**, o boletim epidemiológico nacional da semana epidemiológica (SE) 10 de 2024 atualiza a situação da EGA no país. Os casos confirmados de infecção invasiva por *S. pyogenes* durante todo o ano de 2023 totalizaram 926, dos quais 134 (14,4%) foram a óbito. Com relação à distribuição por faixa etária, 46,7% dos casos confirmados de EGA em 2023 corresponderam a menores de 16 anos de idade e 28,4% a maiores de 50 anos de idade, com uma mediana de 20 anos. Dos casos falecidos, 32,1% correspondem a menores de 16 anos de idade e 47,0% a maiores de 50 anos de idade, com uma média de 46,5 anos.

As taxas de incidência mais elevadas por faixa etária foram observadas nos extremos da vida: em primeiro lugar, crianças menores de 10 anos de idade e, em segundo lugar, adultos maiores de 80 anos de idade. O maior número absoluto de casos foi observado em crianças menores 10 anos de idade, seguidas pela faixa etária de 10 a 19 anos, que juntas representaram 49,6% dos casos. Com relação à distribuição territorial durante 2023, as taxas

de incidência mais altas foram registradas nas regiões de Cuyo (4,6 por 100.000 habitantes) e Sur (3,9 por 100.000 habitantes). A taxa de incidência cumulativa para 2023 em nível nacional foi de 1,9 casos por 100.000 habitantes e a taxa de mortalidade foi de 0,29 por 100.000 habitantes (**Figura 1**) (4).

Figura 1. Número de casos de infecção invasiva por EGA, por SE e ano na Argentina, 2018-2023.



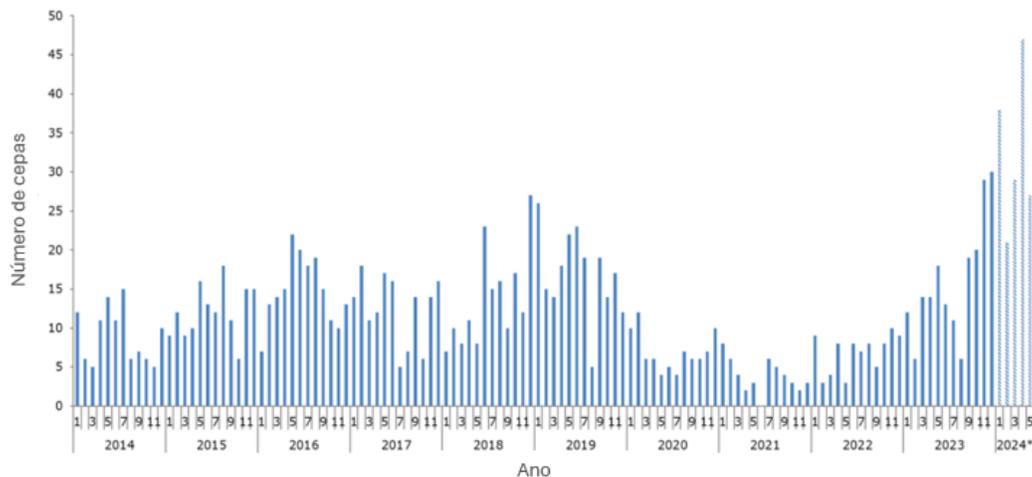
Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde da República da Argentina. Boletín epidemiológico nacional, N 695, SE 10 del 2024. Buenos Aires: Msal; 2024. Disponível em espanhol: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-695-se-10-2024>

No **Chile**, em 27 de maio de 2024, o Ministério da Saúde do Chile declarou um alerta diante do aumento nas cepas confirmadas pelo Instituto de Saúde Pública (ISP) durante 2024 (5).

O boletim de vigilância laboratorial de doença invasiva por *S. pyogenes* publicado em 31 de maio pelo Instituto de Saúde Pública do Chile, com informações atualizadas até 15 de maio de 2024, descreve um aumento progressivo de cepas confirmadas entre 2014 e 2019, registrando 108 e 204 cepas, respectivamente (6). Durante os anos de pandemia da COVID-19, foi reportada uma diminuição no número de cepas confirmadas nos anos de 2020 (n= 83), 2021 (n= 46) e 2022 (n= 82), respectivamente. No entanto, o ano de 2023 registrou um aumento com 192 cepas de EGA confirmadas, principalmente durante os últimos meses do ano. Em 2024, de janeiro a 15 de maio, 162 cepas foram confirmadas, concentradas principalmente nas regiões Metropolitana, Valparaíso e Biobío (**Figura 2**) (6).

Durante o período de 2014 a 2023, o fenótipo dominante foi a resistência a macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas B em sua expressão induzível (MLSBind), com 84,6% das cepas analisadas, seguido pelo mesmo fenótipo, mas com sua expressão constitutiva (MLSBconst), com 12,1%, e pelo fenótipo em que apenas os macrolídeos (M) são afetados, com 3,4%. Em relação ao fenótipo MLSBind, o sorotipo M4T4 apresentou a maior frequência, com 67,5%. Com relação ao número total de cepas analisadas no período, os sorotipos mais frequentes foram: M1T1 (21,0%), M12T12 (12,4%) e M4T4 (10,3%). Os sorotipos M12T12, M49T14/49, M43T13 e M76T12 aumentaram entre 2014 e 2023 (6).

Figura 2. Número de cepas de *S. pyogenes* confirmadas, por ano e mês. Chile, 2014 a 15 de maio de 2024.

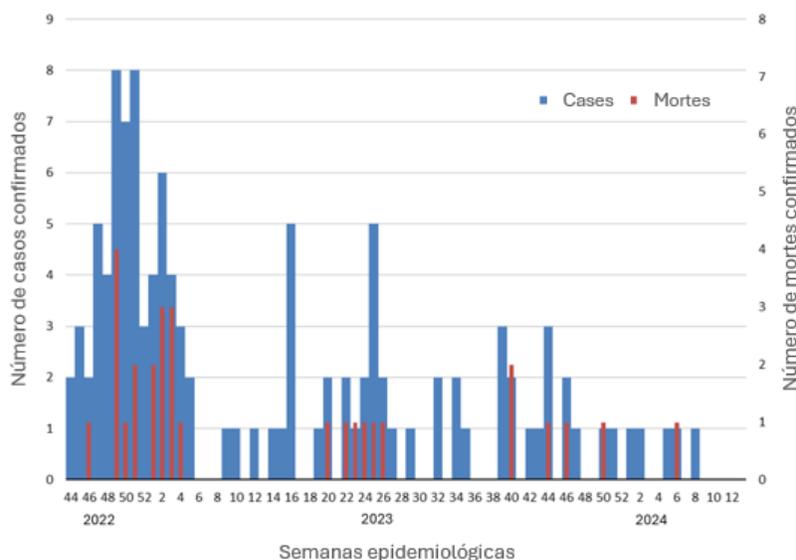


2024* Os dados de 2024 são preliminares.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde do Chile. Instituto de Saúde Pública. Vigilância laboratorial da doença invasiva por *Streptococcus pyogenes*, Chile 2014-2023/mayo de 2024, 31 de mayo del 2024. Santiago de Chile: IPS; 2024. Disponível em espanhol em: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/05/Streptococcus02-31052024A-1.pdf>

No **Uruguai**, 66 casos de infecção invasiva por *S. pyogenes* foram detectados em 2023, dos quais 20 (30,3%) morreram. As faixas etárias mais afetadas foram as de 6 a 10 anos de idade (19,9%) e as de maiores de 60 anos (28,8%). A taxa de incidência foi de 1,85 casos por 100.000 habitantes e a taxa de mortalidade foi de 0,56 por 100.000 habitantes. Os departamentos mais afetados foram Montevideu, com 42 casos, e Soriano, com 5 casos. No ano de 2024, até a SE 8, foram registrados 5 casos e um óbito (**Figura 3**) (7).

Figura 3. Distribuição de casos e óbitos com doença invasiva confirmada por *S. pyogenes*. Período de SE 44 de 2022 a SE 12 de 2024.



Fonte: Adaptado do Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Uruguai. Comunicação por e-mail datada de 14 de junho de 2024. Montevideu: 2024. Não publicado

Recomendações

Reitera-se as principais recomendações para vigilância, manejo clínico, profilaxia e comunicação de riscos publicadas no alerta epidemiológica da OPAS/OMS de 28 de novembro de 2023 (3), as quais permanecem vigentes:

Vigilância clínica e genômica

- Fortalecer as atividades de detecção, caracterização e monitoramento de tendências dos casos de infecção invasiva por EGA.
- Informar ao sistema de vigilância quaisquer formas inusuais e inesperadas de infecções por esse agente (formas invasivas, surtos).
- Notificar, ao Punto Focal Nacional (PFN) do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) da OMS, qualquer aumento inesperado na incidência nacional ou regional de tais infecções invasivas.
- Assegurar o envio de toda cepa isolada de pacientes com formas invasivas ao Laboratório Nacional de Saúde Pública para caracterização complementar e vigilância genômica de linhagens (clones) e sub-linhagens.

Manejo clínico, prevenção e controle de infecções e profilaxia

- Os profissionais de saúde devem manter uma alta suspeita clínica de infecção por EGA, especialmente ao avaliar pacientes com infecção viral prévia, contato direto com casos de escarlatina ou de infecção invasiva por EGA.
- Incentivar a consulta de todo caso sintomático suspeito de EGA, bem como o diagnóstico, o isolamento e o tratamento adequados e oportunos.
- Em caso de ingresso hospitalar devido a uma infecção invasiva, devem ser tomadas precauções para evitar a transmissão por gotículas respiratórias, observando sempre as precauções padrão. Em caso de afetação de tecidos (fasciíte necrosantes, feridas infectadas, lesões cutâneas), são necessárias precauções de contato. As precauções de contato e de gotículas respiratórias podem ser suspensas após 24 horas de tratamento antimicrobiano.
- Embora não haja uma recomendação geral sobre a administração de profilaxia, essa medida pode ser considerada, dependendo do grau de exposição e do estado imunológico dos contatos. Por exemplo, a profilaxia pode ser considerada para membros próximos da família que tenham compartilhado cama ou tenham mantido contato próximo, bem como para cuidadores que tenham passado muitas horas com uma pessoa infectada. Também pode ser avaliada em contatos imunocomprometidos, gestantes, pessoas submetidas a cirurgia recente, com alguma lesão ou pessoas com histórico familiar de febre reumática. Além disso, pode ser considerada durante surtos de faringite, febre reumática aguda ou glomerulonefrite pós-estreptocócica em comunidades fechadas.
 - O regime consiste em penicilina (adultos, 250 mg vo / 6 h por 10 dias; crianças, 25mg/kg - máximo de 250 mg por dose - vo / 6 h por 10 dias). Se houver alergia à penicilina, pode-se optar por clindamicina ou azitromicina, após confirmar a sensibilidade do isolamento do paciente índice a esses antimicrobianos (8).

Tratamento com antibióticos (8, 9)

O tratamento com antibióticos é indicado para infecções por estreptococo do Grupo A; a seleção do fármaco, a dose e a via de administração dependem das manifestações clínicas, da localização da infecção e das características do paciente.

Em casos de **infecção invasiva** (por exemplo, bacteriemia, fascíte necrosante) ou **choque tóxico**, é necessário o apoio de uma equipe clínica com especialistas em doenças infecciosas, cirurgiões e intensivistas, pois o tratamento inclui a administração imediata de antimicrobianos endovenosos, manejo de fluidos e suporte hemodinâmico, avaliação cirúrgica, se necessário, para ressecção de tecido necrótico e outras medidas de suporte, como a possível administração de imunoglobulina G (8). Na apresentação inicial de infecção invasiva ou choque tóxico devido ao estreptococo do Grupo A, não é possível distingui-los de sepse causada por outros patógenos, portanto, o tratamento empírico também deve abranger *Staphylococcus aureus* (incluindo resistentes à meticilina), bem como bacilos gram-negativos. A duração do tratamento antimicrobiano deve ser adaptada às características do paciente, considerando a fonte de infecção e a evolução clínica. Os pacientes com bacteriemia devem receber tratamento por, pelo menos, 14 dias.

Tabela. Tratamento antimicrobiano para infecções invasivas por estreptococo do Grupo A (EGA)

Infecção	Tratamento
Fascíte necrosante/miosite	<p>Debridamento cirúrgico oportuno e extenso, além de:</p> <p>Tratamento empírico:</p> <ul style="list-style-type: none">- Adultos: piperacilina/tazobactam 4,5 g/ev c/8 h + clindamicina 600 mg/ev c/8 h + vancomicina 1 g/ev c/12 h ou linezolida 600 mg/ev c/12 h.- Crianças: penicilina G cristalina 200.000 UI/kg/ev/d fracionada em quatro doses (c/6 h) + clindamicina 40 mg/kg/ev/d fracionada em três doses (c/8 h) + cefalosporina de terceira geração em doses habituais¹. <p>Se for EGA confirmado, reduza a escala para:</p> <ul style="list-style-type: none">- Penicilina G (adultos 4 milhões de unidades / 4 h ev, crianças 200.000 unidades /kg ev diariamente, fracionadas em 4-6 h, dose máxima diária de 24 milhões de unidades) + clindamicina (adultos 900 mg ev / 8h, crianças 40 mg ev fracionados em 3 doses (c/8 h), dose máxima diária de 2,7 g).

¹ Em caso de suspeita de *S. aureus* resistente à meticilina, adicione vancomicina 60mg/kg/ev/d fracionada em 3 doses (c/8 h).

Infecção	Tratamento
<p>Choque tóxico estreptocócico</p>	<p>Paciente com sepse adquirida na comunidade, tratamento empírico:</p> <p><u>-Adultos:</u> piperacilina/tazobactam 4,5 g/ev de 6 a 8 horas ou ertapenem 1 g/ev de 24 horas; considere adicionar vancomicina 1 g c/12 h, de acordo com a epidemiologia local.</p> <p><u>-Crianças (> 1 mês de idade):</u> ceftriaxona 100 mg/kg/ev/d em uma dose c/24 h ou cefotaxima 200 mg/kg/ev/d fracionada em quatro doses (c/6 h) + ampicilina 200 mg/kg/ev/d fracionada em quatro doses (c/6 h).</p> <p>Paciente com sepse/síndrome tóxica, EGA confirmada, reduzir a escala para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Penicilina G (adultos 4.000.000 de unidades / 4 h ev; crianças 200.000 unidades /kg ev diariamente, fracionadas em 4-6 h, dose máxima diária de 24.000.000 de unidades) + clindamicina (adultos 900 mg ev / 8h; crianças 40 mg ev fracionada em 3 doses (c/8 h), dose máxima diária de 2,7 g). - Avaliar a adição de tratamento adjuvante com imunoglobulina G (dose adulta e pediátrica: 1g/kg ev no dia 1, seguido de 0,5 g/kg ev nos dias 2 e 3).
<p>Bacteremia (na ausência de choque, falência de órgãos ou infecção necrosante)</p>	<p>EGA confirmada:</p> <p>-Penicilina G (adultos, 4.000.000 de unidades / 4 h ev; crianças, 200.000 - 400.000 unidades /kg ev diariamente, fracionadas em 4-6 h, dose máxima diária de 24.000.000 de unidades) + clindamicina (adultos, 900 mg ev / 8h; crianças, 40 mg ev fracionadas em 3 doses (c/8 h), dose máxima diária de 2,7 g).</p>

Isenção de responsabilidade: as recomendações de tratamento antimicrobiano são meramente informativas e não substituem, em nenhum caso, a indicação, o diagnóstico, o tratamento ou as recomendações dos profissionais de saúde.

Comunicação de riscos

- Promover a disseminação de mensagens de saúde pública dirigidas a médicos e à população em geral para melhorar o reconhecimento oportuno, a notificação e o início imediato do tratamento desses casos
- Informar e educar sobre o risco de doença invasiva entre os contatos domiciliares dos casos de escarlatina, enfatizar a higiene adequada das mãos e a ventilação interna adequada como medidas adicionais de proteção.

Referencias

1. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Aumento de la incidencia de la escarlatina y de infecciones invasivas por estreptococos del grupo A en varios países. Ginebra: OMS; 2022. Disponível em espanhol: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON429>
2. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Nota Informativa: Casos de enfermedades causadas por estreptococo del grupo A en Uruguay. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022. Disponível em espanhol: <https://www.paho.org/es/documentos/nota-informativa-casos-enfermedades-causadas-por-estreptococo-grupo-uruguay>
3. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta epidemiológico: Casos da doença causada pelo estreptococo A do Grupo A no Uruguai. Washington, DC: OPS/OMS; 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-doenca-invasiva-causada-por-estreptococo-do-grupo-28-novembro-2023>
4. Ministerio da Saúde da Argentina. Boletín epidemiológico nacional N 695 SE 10 del 2024. Buenos Aires: Msa; 2024. Disponível em espanhol: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-695-se-10-2024>
5. Ministério da Saúde do Chile. Alerta e instrucciones generales a la red ante posible aumento de casos de Enfermedad invasiva por streptococos del grupo A, 27 de mayo del 2024. Santiago de Chile. MINSA; 2024. Disponível em espanhol em: <https://es.scribd.com/document/738129784/ORD-C37-N-1516-Alerta-e-instrucciones-generales-a-la-red-ante-posible-aumento-de-casos-de-enfermedad-invasiva-causada-por-estreptococos-del-grupo-A>
6. Ministério da Saúde do Chile. Instituto de Saúde Pública. Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por Streptococcus pyogenes, Chile 2014-2023/mayo 2024, 31 de mayo del 2024. Santiago de Chile: IPS; 2024. Disponível em espanhol em: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2024/05/Streptococcus02-31052024A-1.pdf>
7. Ponto Focal Nacional (PFN) para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Uruguai. Comunicação por e-mail datada de 14 de junho de 2024. Montevideu; 2024. Não publicado.
8. Amreen S, Brar SK, Perveen S, Chaudhry MR, AlBabtain S, Khan S. Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por Streptococcus pyogenes, Chile 2014-2023/mayo 2024, 31 de mayo del 2024. Santiago de Chile: IPS; 2024. Disponível em inglês em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33628694/>
9. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2020-2022, 8ª edición. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020. Disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51695>