

Em dezembro de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) alertou sobre um aumento nos casos de infecção invasiva pelo estreptococo do Grupo A (EGA) na Europa, especialmente em crianças menores de 10 anos de idade. Durante o mesmo período, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) emitiu uma nota informativa após casos de doença invasiva por EGA notificados pelo Uruguai. Em novembro de 2023, a Argentina registrou um aumento significativo na notificação de casos e óbitos por esse agente, e relatórios recentes destacaram a presença de clones M1UK e uma sublinhagem de M1 com a toxina SpeC nesse país, que foi associada a esse aumento. Diante dessa situação, a OPAS/OMS recomenda que os Estados membros realizem vigilância clínica e genômica, bem como garantam o diagnóstico e tratamento oportunos dos casos de doença estreptocócica invasiva do grupo A.

Resumo da situação

Streptococcus pyogenes, ou estreptococos do grupo A (EGA), são bactérias gram-positivas que causam uma ampla gama de infecções. Geralmente, EGA causa doenças leves, como amigdalite e faringite, que são comuns em surtos escolares e, em geral, não estão associadas a infecções invasivas. Em raras ocasiões, EGA podem causar infecções invasivas graves, como fasciíte necrosante, bacteriemia, artrite séptica, endometrite puerperal ou infecções do trato respiratório. Aproximadamente um terço dessas infecções invasivas se complicam com a síndrome do choque tóxico estreptocócico. Outras consequências graves de EGA incluem doenças imunomediadas, como glomerulonefrite pós-estreptocócica, febre reumática aguda e doença cardíaca reumática. Em conclusão, as EGA podem levar a complicações letais e doenças imunomediadas com sequelas crônicas. Estima-se que os EGA sejam responsáveis por mais de 500.000 mortes por ano em todo o mundo (1).

Em 15 de dezembro de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) compartilhou informações sobre um aumento nos casos de EGA invasiva e escarlatina em pelo menos cinco Estados Membros da Região Europeia, o que resultou em alguns óbitos, especialmente em crianças menores de 10 anos de idade (1).

Além disso, em 19 de dezembro de 2022, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) publicou uma nota informativa sobre casos de doença invasiva causada por EGA no Uruguai. O documento menciona que, em 11 de dezembro de 2022, o Ministério da Saúde Pública da República Oriental do Uruguai informou à OPAS/OMS sobre a ocorrência de casos de doenças causadas pela bactéria *Streptococcus pyogenes*. Como resultado da vigilância intensificada, incluindo a busca

Citação sugerida: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico: Doença Invasiva Estreptocócica do Grupo A. 28 de novembro de 2023. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023.

ativa e retrospectiva de casos, em 19 de dezembro de 2022 identificou-se 21 casos hospitalizados em centros de saúde em oito departamentos do país devido a complicações decorrentes da forma invasiva da infecção (2).

Na **Argentina**, em dezembro de 2022, o Ministério da Saúde emitiu um alerta devido ao aumento dos casos de doença invasiva por EGA na região europeia e à detecção de casos no Uruguai, bem como em diferentes jurisdições na Argentina. Embora o *Streptococcus pyogenes* tenha sido incorporado como evento de notificação obrigatória no Sistema Nacional de Vigilância (SNVS 2.0) em 2018, em resposta a isso, uma estratégia para fortalecer a vigilância do evento foi implementada em todo o país (3).

Em 7 de novembro de 2023, o Ministério da Saúde da República da Argentina publicou uma atualização epidemiológica sobre EGA. Durante o ano de 2023 e até 6 de novembro, o SNVS 2.0 registou 487 casos de infecção invasiva por EGB em todo o país, dos quais 78 resultaram em óbitos. 49,5% (241) dos casos de AGE afetaram indivíduos menores de 16 anos de idade. Em termos de casos fatais, 38,5% ocorreram em menores de 16 anos (4). No último boletim epidemiológico publicado pela Argentina, os casos confirmados de infecção invasiva por *Streptococcus pyogenes* na Argentina ascenderam a 643 casos, dos quais 93 (14,4%) correspondem a óbitos (5).

Relatórios anteriores do Boletim Epidemiológico Nacional da Argentina haviam alertado para a presença do clone M1UK e para a descoberta de uma sub-linhagem M1 hipervirulenta que está a ser caracterizada. Com base nestes resultados, o Laboratório Nacional de Referência, a Direção de Epidemiologia e as suas jurisdições estão em fase de implementação de um protocolo de vigilância intensificada para a doença não invasiva por *Streptococcus pyogenes*, incluindo também o estudo de casos leves em centros selecionados, para caracterizar a frequência e a distribuição da doença e as diferentes linhagens genômicas (6).

Recomendações

A seguir, apresenta-se um resumo das principais recomendações para vigilância, manejo clínico, profilaxia e comunicação de riscos (1).

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 incomuns e inesperadas de infecções por esse agente (formas invasivas, surtos).
- Notificar, ao Ponto Focal para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI), 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, mulheres grávidas, pessoas submetidas a cirurgia ou lesão recente 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 (7).

Tratamento com antibióticos (7, 8)

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, fasciíte 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 intravenosos, 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. 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
Fasciíte necrosante/miosite	<p>Desbridamento cirúrgico precoce e extenso, além de:</p> <p>Tratamento empírico:</p> <p>- 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.</p> <p>- 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> <p>Se for EGA confirmado, reduza a escala para:</p> <p>- 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).</p>
Choque tóxico estreptocócico	<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 ertapenemen 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> <p>- 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).</p> <p>- 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>

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

Bacteriemia (na ausência de choque, falência de órgãos ou infecção necrosante)	EGA confirmada: -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).
--	--

Aviso 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 da incidência de escarlatina e infecções invasivas por estreptococos do grupo A em vários países. Genebra: 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 da doença causada pelo estreptococo A do Grupo A no Uruguai. Washington, DC: OPS/OMS; 2022: Disponível em espanhol: <https://www.paho.org/es/documentos/nota-informativa-casos-enfermedades-causadas-por-estreptococo-grupo-uruguay>
3. Boletim epidemiológico nacional N 660 SE 26 | 2023. Buenos Aires: Msal; 2023. Disponível em espanhol: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-660-se-26-2023>
4. Ministério da Saúde da Argentina. Comunicação epidemiológica e circular de vigilância: casos de doença invasiva por estreptococo do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). 29 de dezembro de 2022. Buenos Aires: Msal; 2022. Disponível em espanhol: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/comunicacion-epidemiologica-actualizacion-de-la-situacion-de-s-pyogenes-en-argentina>
5. Ministério da Saúde da Argentina. Boletim epidemiológico nacional N 679 SE 46 | 2023. Buenos Aires: Msal; 2023. Disponível em espanhol em: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-679-se-46-2023>
6. Ministério da Saúde da Argentina. Comunicado à imprensa. Saúde informa sobre a situação epidemiológica do *Streptococcus pyogenes*. Buenos Aires: Msal; 2023. Disponível em espanhol: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-informa-la-situacion-epidemiologica-de-streptococcus-pyogenes-0>
7. Amreen S, Brar SK, Perveen S, Chaudhry MR, AlBabtain S, Khan S. A eficácia clínica das imunoglobulinas intravenosas no tratamento da síndrome do choque tóxico: uma revisão atualizada da literatura. Cureus. 2021 Jan 21;13(1):e12836. doi: 10.7759/cureus.12836. PMID: 33628694; PMCID: PMC7896483. Disponível em inglês em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33628694/>
8. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Tratamento de doenças infecciosas, 8ª edição. Washington, DC: OPAS/OMS.; 2020: Disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51695>