



WARSZAWSKI
UNIwersYTET
MEDYCZNY

Streptococcus pyogenes – gwałtowny powrót?

dr hab. n. med. Edyta Podsiadły

Laboratorium Mikrobiologii UCML UCK WUM

Zakład Mikrobiologii Stomatologicznej, WUM

S. pyogenes – zagrożenie dla zdrowia ludzi

Zakażenia nie-inwazyjne (GAS)

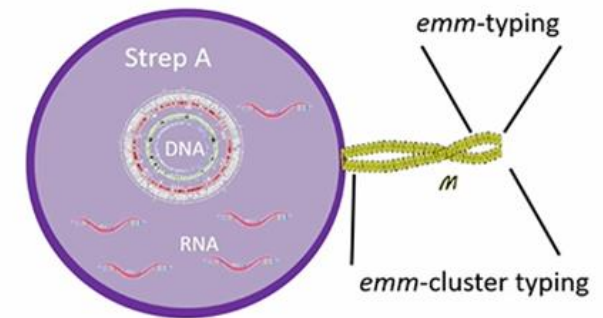
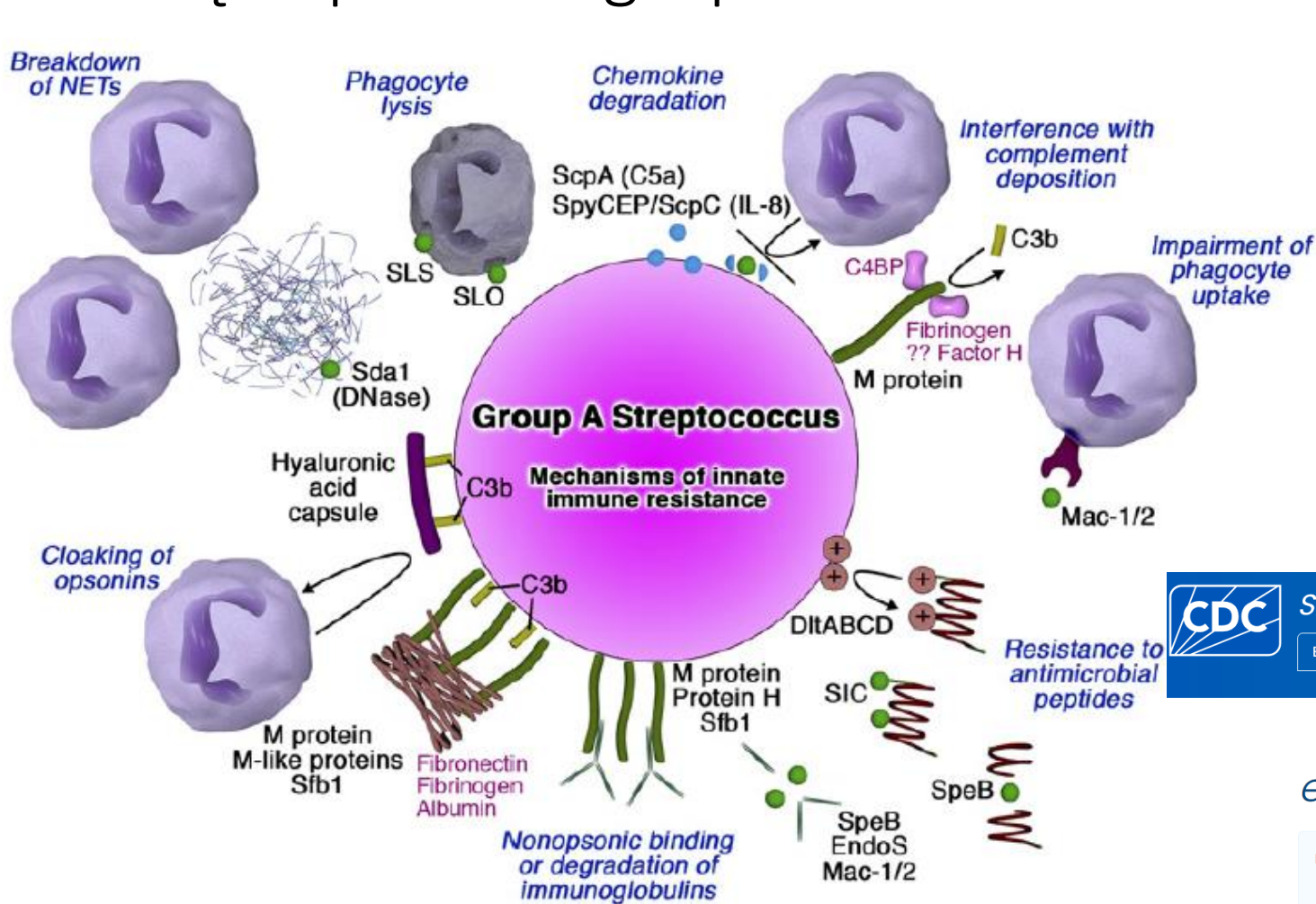
- Zapalenie gardła
- Zapalenie migdałków
- Szkarlatyna
- Liszajec
- Róża
- Cellulitis

Zakażenia inwazyjne (iGAS)

- Martwicze zapalenie powięzi
- Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego
- Zakażenia z izolacją *S. pyogenes* z fizjologicznie jałowych tkanek i narządów: krew, płyn mózgowo-rdzeniowy, otrzewna, kości, stawy

Powikłania poinfekcyjne: gorączka reumatyczna, reumatyczna choroba serca, kłębuszkowe zapalenie nerek

Czynniki chorobotwórczości *S. pyogenes* i wpływ na nieswoistą i swoistą odpowiedź gospodarza



Białko M:

- blokowanie aktywacji dopełniacza
- hamowanie fagocytozy

Ok. 275 emm/M typów
 Typy inwazyjne: emm1, emm3, emm12, emm28, emm89.
 Typy związane ze szkarlatyną: emm3, emm4, emm12

CDC Streptococcus Laboratory

EXPLORE TOPICS

emm Typing Overview and Guidelines

- KEY POINTS**
- *Streptococcus pyogenes* are classified into more than 275 emm types.
 - Typing is based on sequence analysis of part of the M protein gene (emm).
 - emm encodes the M virulence protein found on the cell surface.
 - This hypervariable sequence is downstream of forward primer sequence, allowing for direct sequencing.

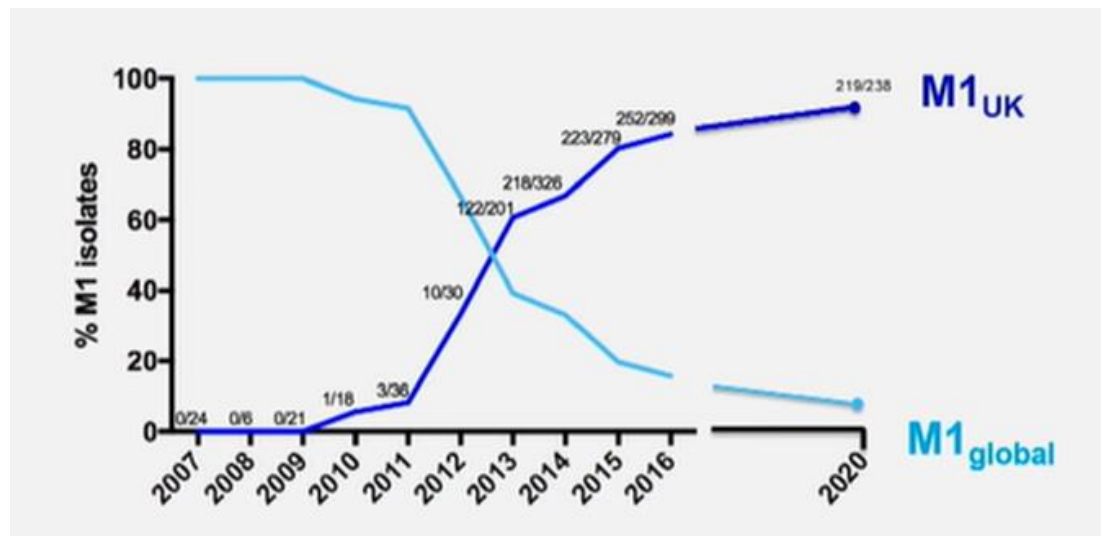
S. pyogenes typ emm1 – klony epidemiczne

Po okresie zmniejszonej zachorowalności, który rozpoczął się po wprowadzeniu penicyliny w latach czterdziestych XX wieku, liczba przypadków iGAS zaczęła rosnąć od lat osiemdziesiątych XX wieku, w związku z pojawieniem się nowego klonu M1_{global}.



2008 NICE guidelines postępowania w zapaleniu gardła

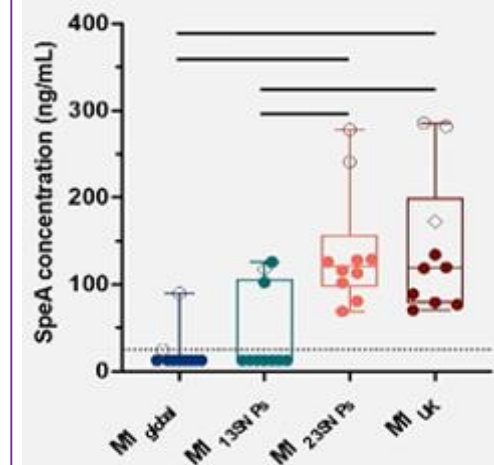
1. Większość zapaleń gardła ma etiologię wirusową a nie GAS
2. Zalecane stosowanie systemu punktacji
3. Zalecany brak leczenia lub opóźnienie leczenia, za wyjątkiem poważnych przypadków
4. Powikłania po zakażeniu GAS są ekstremalnie rzadkie
5. Testy diagnostyczne bez wartości w podstawowej opiece



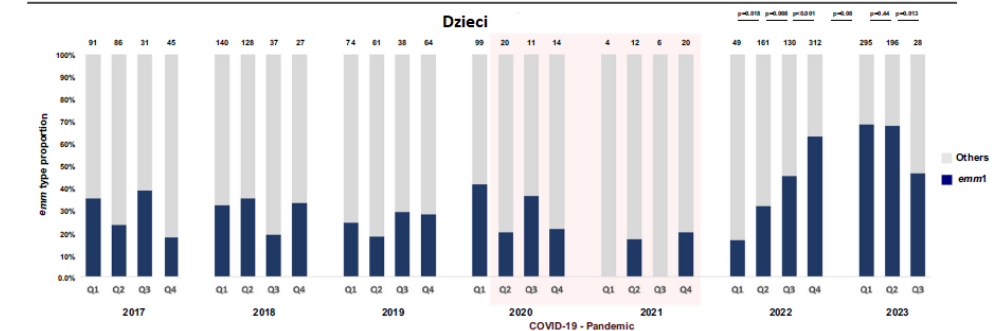
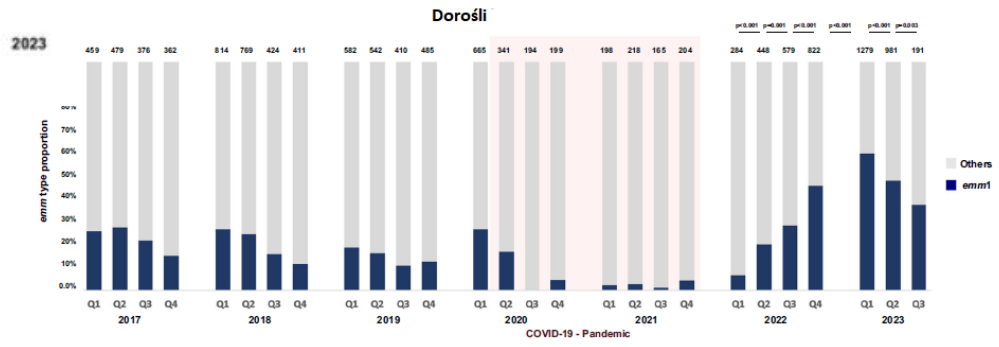
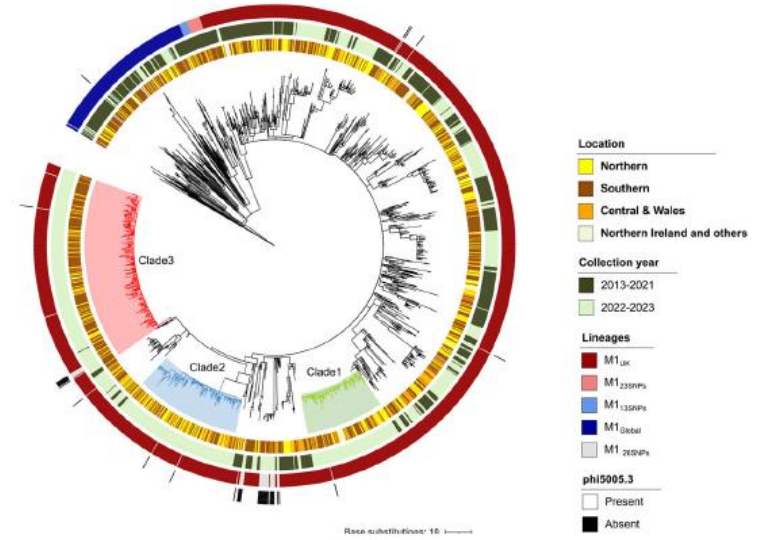
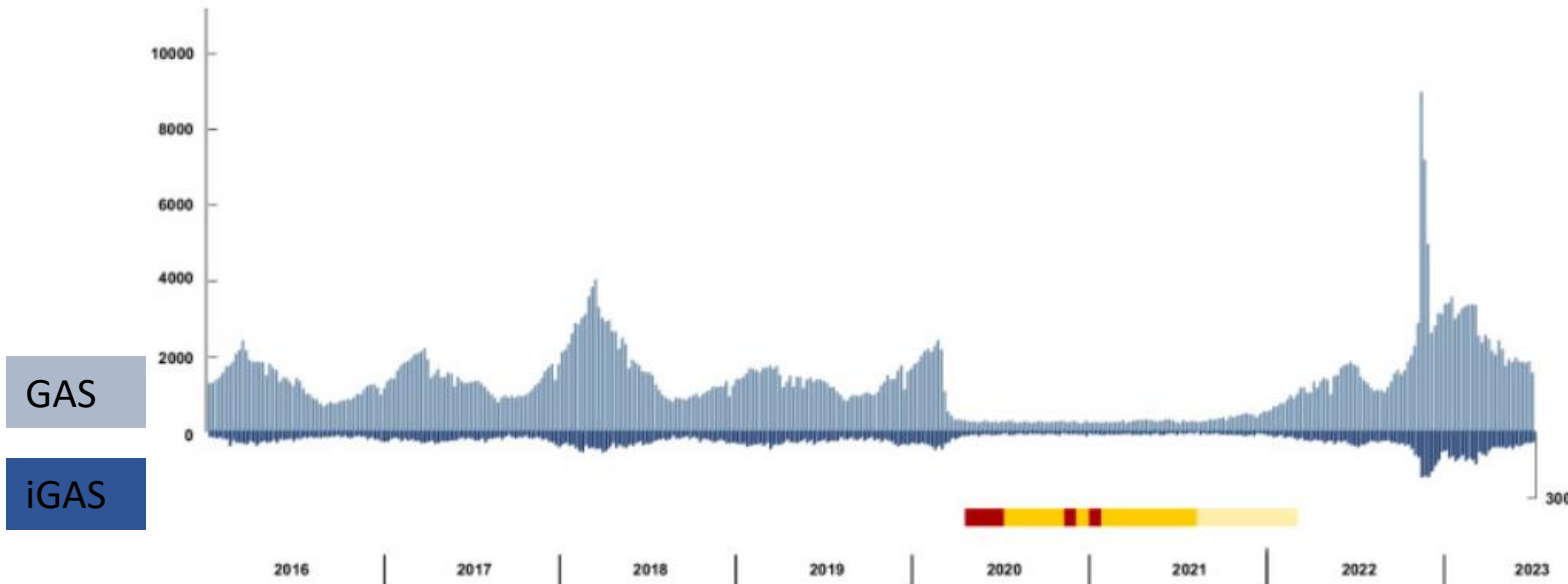
Charakterystyka klonu M1_{uk} *S. pyogenes*

- 1) 27 SNPs w stosunku do M1 global
- 2) zwiększona produkcja egzotoksyny (superantygeny)
- 3) zwiększona ekspansja – wyparcie przez M1_{uk} innych klonów emm1
- 4) brak bezobjawowego nosicielstwa w gardle
- 5) częściej powoduje objawową ciężką chorobę

Ekspresja białek speA w klonach M1 GAS



Zakażenia GAS oraz iGAS w Wielkiej Brytanii w latach 2016-2023



W dniu 12 grudnia 2022 r. Światowa Organizacja Zdrowia zgłosiła wzrost częstości występowania iGAS i szkarlatyny w 5 krajach (UK, Irlandia, Holandia, Szwecja, Francja). Zachorowania i zgony głównie u dzieci < 10 rż.

World Health Organization

Health Topics | Countries | Newsroom | Emergencies

Home / Disease Outbreak News / Item / Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection - multi-country

Disease Outbreak News

Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection - multi-country

15 December 2022

Czynniki sprzyjające fali zakażeń hiperwirulentnym klonem *S. pyogenes* M1_{uk}

1

Nowy
hiperwirulentny
szczep

2

Co-infekcje
wirusowe

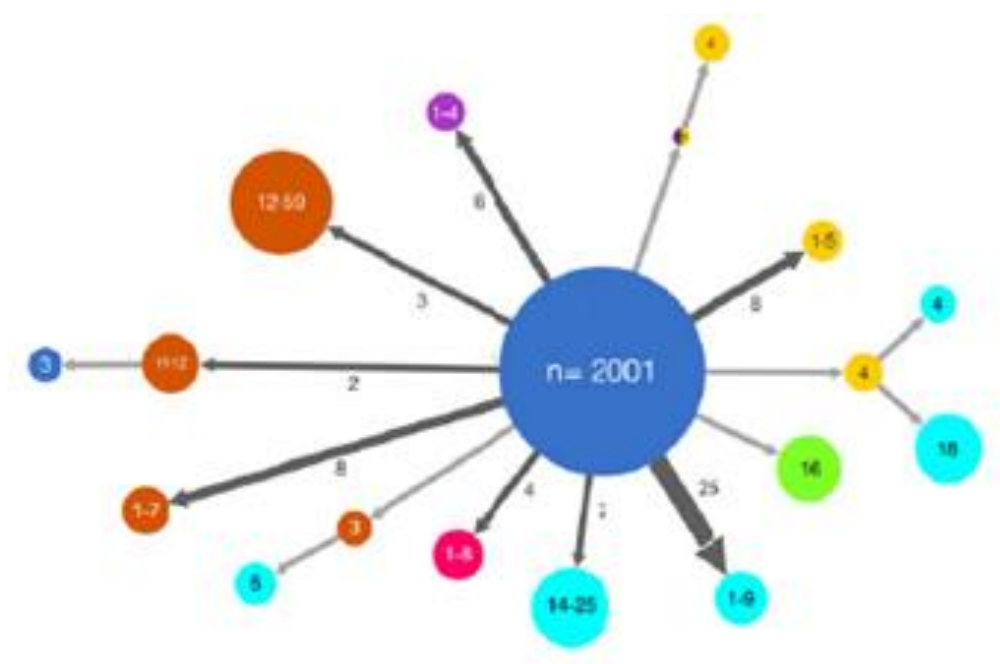
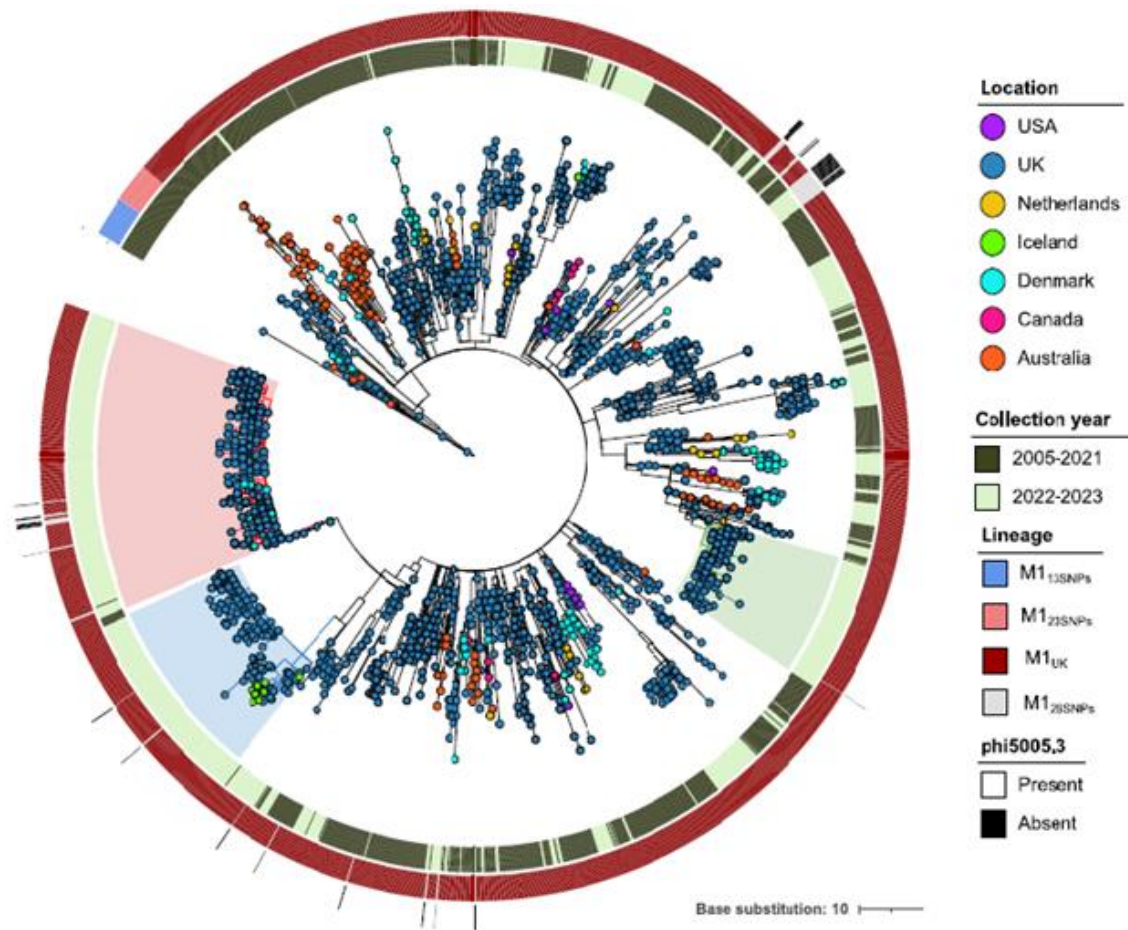
3

Zredukowana
ekspozycja
związana z
zapobieganiem
transmisji
COVID-19

4

Krajowe Programy Nadzoru nad
inwazyjnymi zakażeniami *S. pyogenes*
UK – rutynowe sekwencjonowanie
izolatów *S. pyogenes* z zakażeń
inwazyjnych przez UK Health Security
Agency
Belgia – Belgian Reference Laboratory,
Centre for invasive β -haemolytic
Streptococci
Australia - Paediatric Active Enhanced
Disease Surveillance (PAEDS) Network
USA – CDC *Streptococcus* group

Globalna dystrybucja *S. pyogenes* M1_{UK} i populacji pośrednich do różnych obszarów geograficznych w latach 2005 -2023



Uproszczone drzewo transmisji pokazujące lokalizację epidemii przodków M1uk i linii pośrednich

Drzewo filogenetyczne 2364 szczepów M1uk i szczepów pośrednich M1 wyhodowanych w różnych państwach w okresie 2005-2023



Similar reports from all centres and media reports of unexplained deaths over next 2 weeks
50% resp viral infections

DATA
BIOLOGY



RESEARCH ARTICLE
March 2022, Volume 9, Issue 3, 00279-03
https://doi.org/10.1101/mSphere.2022.03.00279-03

Genomic, microbiological, and molecular characterization of paediatric invasive infections by *Streptococcus pyogenes* in Spain in a context of global outbreak

David de Arellano^{1,2}, Jesús Saravedra-Lorenzo^{1,2}, Pilar Villalón³, Ana Joví-Blanco², David J. Jorred Sotelo^{1,2}, Anna Gamal⁴, Juan José González-López^{1,2}, Eloísa Cervantes⁵, María Alvar⁶, Victoria Peláez-Sañor^{1,2}, Cristina Esteve^{1,2}, Francisco Sanz-Santesteban^{1,2}

Genoveva Yagüe^{1,2}, Ángela Manzanares¹, Carmelo Colom^{1,2}, Federico García^{1,10}, I. Castillo^{1,2}, María Pérez-Vázquez^{1,2}, Jesús Spanish PEDGAS-Net/CIBERINFEC GAS



Increase in invasive group A streptococcal disease among Australian children coinciding with northern hemisphere surges

Yara-Natalie Abo,^{a,b,c,d,e,f,g} Jane Oliver,^{a,e,f,g} Alissa McMinn,^a Joshua Osowicki,^{a,b,d} Gara Baker,^a Julia E. Clark,^f Christopher C. Blyth,^g Joshua R. Francis,^{h,i} Jeremy Carr,^{j,k,l} Pierre R. Smeesters,^{m,n} Nigel W. Crawford,^{o,p} and Andrew C. Steer^{a,b,d,q}



nature communications

Article <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36717-4>

Detection of *Streptococcus pyogenes* M1_{UK} in Australia and characterization of the mutation driving enhanced expression of superantigen SpeA

Received: 21 September 2022 | Mark R. Davies^{1,2,3,4}, Nadia Keller^{1,2,3,4}, Stephan Brouwer^{5,6,7,8}, Magnus G. Jespersen^{1,2,3,4}, Amanda J. Cork⁹, Andrew J. Hayes¹⁰, Miranda E. Pitt¹¹, David M. P. De Oliveira¹², Nichola Harbison-Price¹³, Olivia M. Bertolli¹⁴, Daniel G. Mediat¹⁵, Bodie F. Curren¹⁶, George Talaroa¹⁷, Jake A. Lacey¹⁸, Helen V. Smith¹⁹, Ning-Xia Fang²⁰, Lachlan J. M. Colin²¹, Kerrie Stevens²², Steven Y. C. Tong²³, Martina Sanderson-Smith²⁴, Neil J. Tree²⁵, Adam D. Irwin^{26,27}, Keith Grimwood²⁸, Benjamin P. Howden²⁹, Amy V. Jennison³⁰ & Mark J. Walker³¹

Expansion of Invasive Group A *Streptococcus* M1_{UK} Lineage in Active Bacterial Core Surveillance, United States, 2019–2021

Yuan Li, Joy Rivers, Sandra Mathis, Zhongya Li, Sopia Chochua, Benjamin J. Metcalf, Bernard Beall, Jennifer Onukwube, Christopher J. Gregory, Lesley McGee

Emerging Infectious Diseases

October 2023



Sustained increase of paediatric invasive *Streptococcus pyogenes* infections dominated by M1_{UK} and diverse *emm12* isolates, Portugal, September 2022 to May 2023

Catarina Gouveia^{1,2}, Maria Paula Bajanca-Lavado^{1,2}, Rafael Mamede³, Ana Araújo Carvalho¹, Fernanda Rodrigues⁴, José Melo-Cristino⁵, Mario Ramirez⁶, Ana Friães⁶, Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections⁷, Portuguese Study Group of Paediatric Invasive Streptococcal Disease⁸

surges

Yara-Natalie Abo,^{a,b,c,d,e,f,g} Jane Oliver,^{a,e,f,g} Alissa McMinn,^a Joshua Osowicki,^{a,b,d} Gara Baker,^a Julia E. Clark,^f Christopher C. Blyth,^g Joshua R. Francis,^{h,i} Jeremy Carr,^{j,k,l} Pierre R. Smeesters,^{m,n} Nigel W. Crawford,^{o,p} and Andrew C. Steer^{a,b,d,q}

The Lancet Regional Health - Western Pacific
2023;41: 100873



RAPID COMMUNICATION

Increase in invasive group A streptococcal infections and emergence of novel, rapidly expanding sub-lineage of the virulent *Streptococcus pyogenes* M1 clone, Denmark, 2023

Thor Bech Johannesen¹, Charlotte Munkstrup¹, Sofie Marie Edslev¹, Sharmin Baig¹, Stine Nielsen¹, Tjede Funk¹, Dennis Karsten Kristensen¹, Lars Hervig Jacobsen¹, Signe Fischer Ravn¹, Niels Bindsløv¹, Sophie Gubbels¹, Marianne Voldstedlund¹, Pirkka Iokelainen¹, Søren Hallstrøm¹, Astrid Rasmussen¹, Karl Gösta Kristinsson^{1,2}, David Fuglsang-Damgaard¹, Ram B Dessau^{1,3}, Agnieszka Barbara Ølsén¹, Christian Salgaard Jensen¹, Annette Skovby¹, Svend Ellermann-Eriksen¹, Thøger Gorm Jensen^{1,4}, Esad Dzajic¹, Claus Østergaard¹, Steen Lomborg Andersen¹, Steen Hoffmann¹, Peter Henrik Andersen¹, Marc Stegger^{1,5}

Increase in bloodstream infections caused by *emm1* group A *Streptococcus* correlates with emergence of toxigenic M1_{UK}, Belgium, May 2022 to August 2023

Juan Pablo Rodríguez-Ruiz^{1,2}, Qiang Lin^{1,2}, Christine Lammen^{1,2,3}, Pierre R Smeesters^{1,4}, Stefanie van Kleef-van Koevinge^{1,5}, Veerle Matheussen^{1,6,7}, Surbhi Malhotra-Kumar^{1,8}

Występowanie inwazyjnych zakażeń *S. pyogenes* w latach 2022/2023 w porównaniu z okresem przedpandemicznym

Kraj	Wiek Pacjenta	Okres fali zakażeń	iGAS - fale zakażenia; zapadalność roczna na 100 000	iGAS - przed pandemią; zapadalność roczna na 100 000	% izolatów M1 w 2022-2023	% M1 _{UK} /M1
Szwecja	≤18 r.ż.	styczeń - grudzień 2023	7.8	3.0 (2018)	39% (≤19 r.ż)	Nie raportowane
Wielka Brytania	≤18 r.ż.	wrzesień 2022 - maj 2023	7.7	1.4 (2017–2018)	68% (<15 r.ż) 60% (≥15 r.ż)	91.8% (wszystkie przedziały wiekowe)
Portugalia	<18 r.ż	wrzesień 2022 - maj 2023	7.1	1.6 (2018–2019)	55% (<18 r.ż)	87% (<18 r.ż)
Dania	<17 r.ż	maj 2022 - maj 2023	6.6	2.3 (średnie występowanie w okresie 2016-2019)	57% (wszystkie przedziały wiekowe)	30% (wszystkie przedziały wiekowe)
Hiszpania	≤16 r.ż	grudzień 2022	6.4	1.0 (2019)	53.9% (≤16 r.ż)	44% (≤16 r.ż.)
Australia	<18 r.ż	lipiec - wrzesień 2022	5.2	3.7 (2018)	37% (<18 r.ż)	40% (wszystkie przedziały wiekowe)
Irlandia	<18 r.ż	maj 2023	3.4	0.5 (2018)	52% (2023) 42% (2022) wszystkie przedziały wiekowe	85.5% (2023) 90% (2022) wszystkie przedziały wiekowe
Holandia	≤18 r.ż.	styczeń - grudzień 2022	1.9	0.4 (2019)	58% (wszystkie przedziały wiekowe)	96% (wszystkie przedziały wiekowe)
Islandia	wszystkie przedziały wiekowe	styczeń - czerwiec 2023	11.9	4.4 (2000–2019)	64% (wszystkie przedziały wiekowe)	91% (wszystkie przedziały wiekowe)
Kanada	wszystkie przedziały wiekowe	styczeń - grudzień 2023	11.5 (2023) 6.8 (2022)	8.6 (2018)	4.8% (wszystkie przedziały wiekowe)	49% (2022) 2.6% (2015) wszystkie przedziały wiekowe
Belgia	wszystkie przedziały wiekowe	styczeń - sierpień 2023	10.2	6.3 (2018)	73% (wszystkie przedziały wiekowe)	83% (wszystkie przedziały wiekowe)
Norwegia	wszystkie przedziały wiekowe	marzec 2023 - luty 2024 marzec 2022 - luty 2023	10.0 (2023–2024) 4.5 (2022–2023)	4.3 (2018)	33% (wszystkie przedziały wiekowe)	nie raportowane
Nowa Zelandia	wszystkie przedziały wiekowe	styczeń - grudzień 2022	4.8	9.4 (2018)	1% (Wszystkie przedziały wiekowe)	35% w izolatach nieinwazyjnych (Wszystkie przedziały wiekowe)

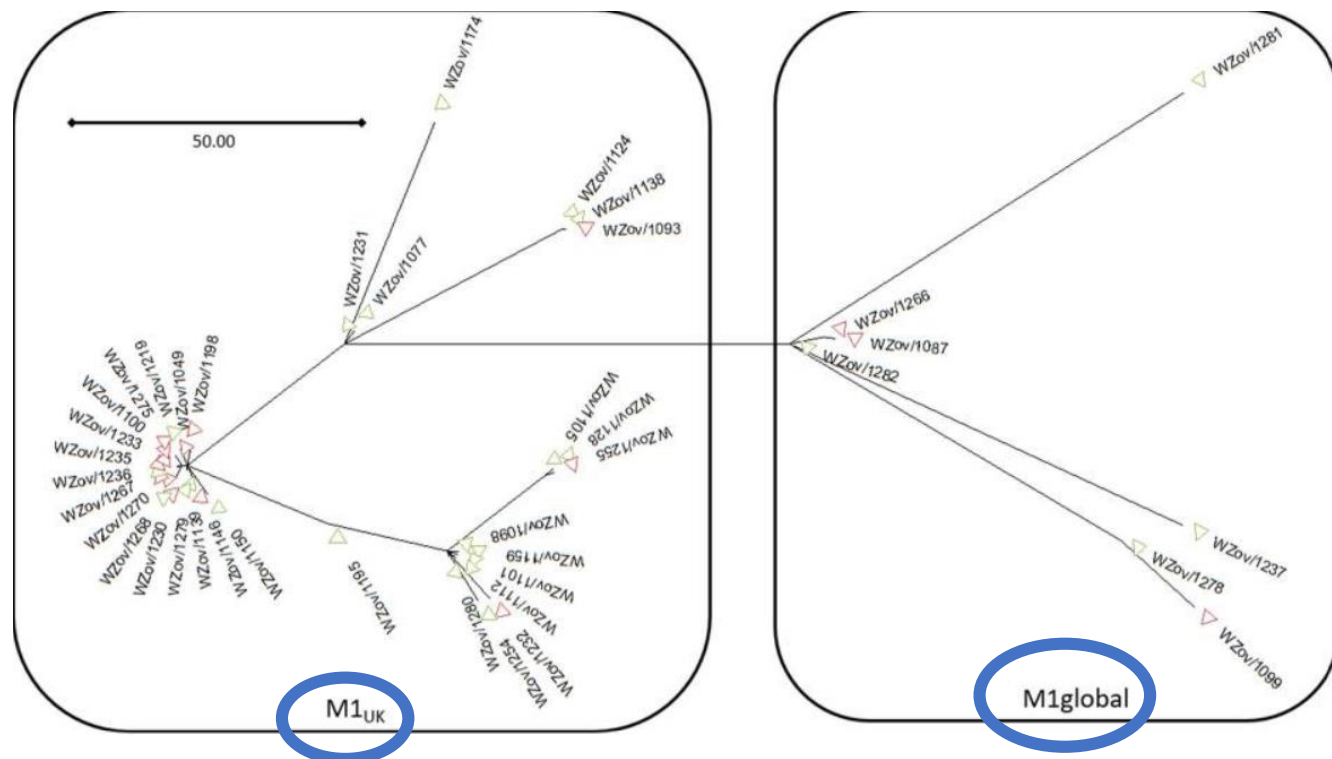
RESEARCH

Open Access



Clinical and molecular epidemiological features of critically ill patients with invasive group A *Streptococcus* infections: a Belgian multicenter case-series

Marijke Peetermans^{1,2†}, Veerle Matheeußen^{3,4†}, Cedric Moerman^{5,17}, Frédéric De Rydt^{5,16}, Sabine Thieren^{1,18}, Emily Pollet¹, Michael Casar^{6,7}, Benjamin De Backer⁸, Rudi De Paep⁵, Yves Debaveye^{6,7}, Lars Desmet⁹, Stefanie Desmet¹⁰, Els I. M. Duval⁵, Vincent Fraipont¹¹, Dieter Geysels³, Greet Hermans¹, Frederik Lahaye⁵, Xavier Mathy¹¹, Philippe Meersseman¹, Cécile Meex¹², Jozef Van Herck⁵, Stefanie van Kleef-van Koevinge³, Nathalie Layios^{13,14†}, Joost Wauters^{1,2†} and Philippe G. Jorens^{5,15†}



Wieloośrodkowe retrospektywne badanie pacjentów z zakażeniem *S. pyogenes* hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii w okresie 2022 - 2023:

86 chorych (56 dorosłych i 30 dzieci) z ostrą iGAS
Najczęściej zapalenia płuc większość przypadków była wielopłatowa (31/48, 65%), a wiele z nich było powikłanych ropniakiem. Zapaleniom płuc towarzyszyła infekcja wirusowa. Śmiertelność u dorosłych 21% u dzieci 3%.

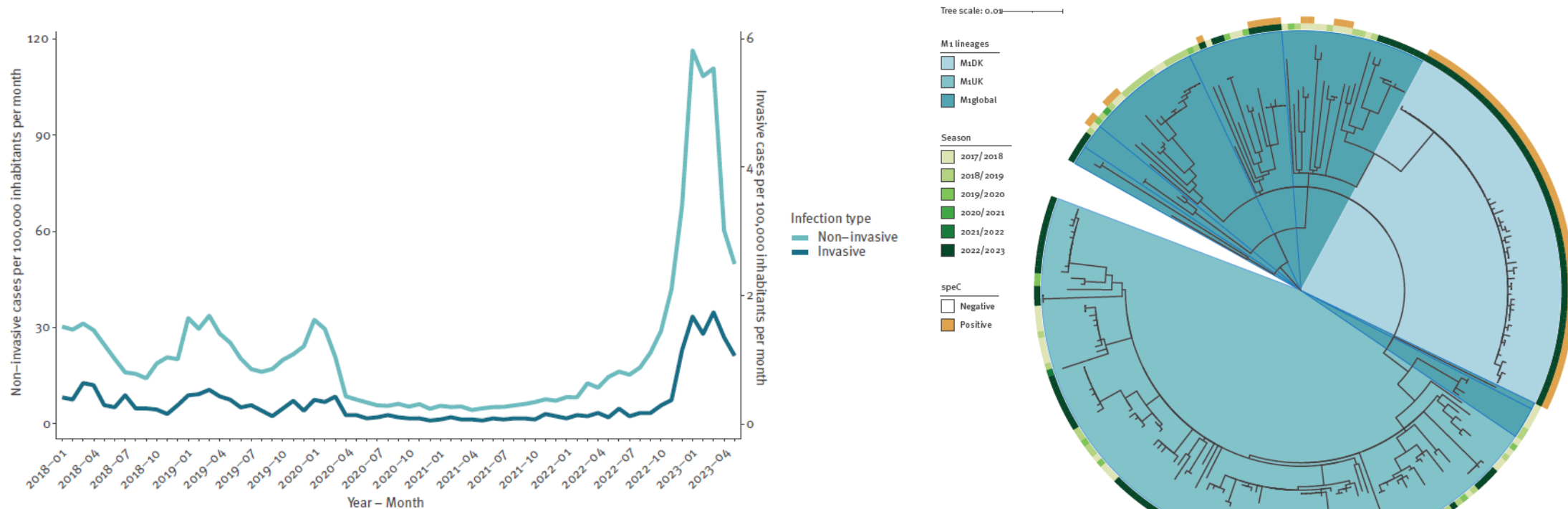
Charakterystyka wyhodowanych szczepów *S. pyogenes* -

Dominacja typu emm1 - 73%
Pozostałe: *emm4*, *emm75* i inne pojedyncze typy *emm* (*emm12*, *emm22*, *emm65*, *emm76*, *emm87*, *emm89*, *emm94*).
Sekwencjonowanie pełnogenomowe szczepów *emm1* pokazało, że 83% należało do linii M1_{UK}, linia M1_{global} stanowiła 17%.

Increase in invasive group A streptococcal infections and emergence of novel, rapidly expanding sub-lineage of the virulent *Streptococcus pyogenes* M1 clone, Denmark, 2023

Thor Bech Johannesen¹, Charlotte Munkstrup², Sofie Marie Edslev¹, Sharmin Baig¹, Stine Nielsen², Tjede Funk², Dennis Karsten Kristensen³, Lars Hervig Jacobsen³, Signe Fischer Ravn³, Niels Bindsvlev³, Sophie Gubbels³, Marianne Voldstedlund³, Pikka Jokelainen⁴, Søren Hallstrøm¹, Astrid Rasmussen¹, Karl Gústaf Kristinsson^{5,6}, David Fuglsang-Damgaard⁷, Ram B Dessau^{8,9}, Agnieszka Barbara Olsén¹⁰, Christian Salgaard Jensen¹¹, Annette Skovby¹², Svend Ellermann-Eriksen¹³, Thøger Gorm Jensen¹⁴, Esad Dzajic¹⁵, Claus Østergaard¹⁶, Steen Lomborg Andersen⁷, Steen Hoffmann¹, Peter Henrik Andersen², Marc Stegger^{1,18}
¹ Bacteria, Parasites and Fungi, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

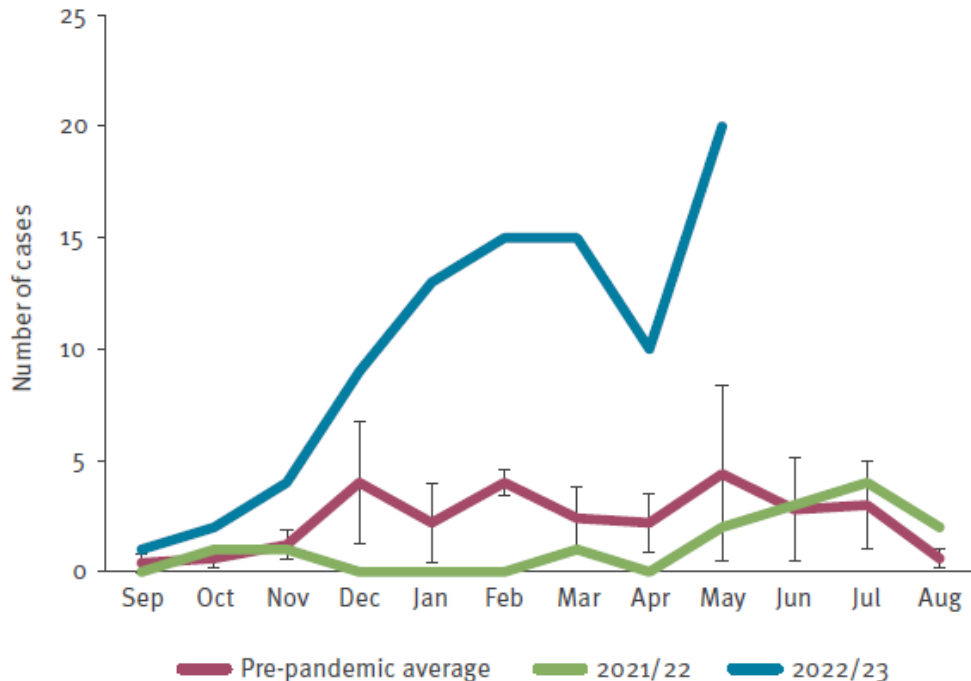
Liczba nie-inwazyjnych (n = 86 793 i inwazyjnych n = 1 265 potwierdzonych laboratoryjnie zakażeń *S. pyogenes* na 100 tys mieszkańców/rok w Danii w okresie styczeń 2018 – maj 2023



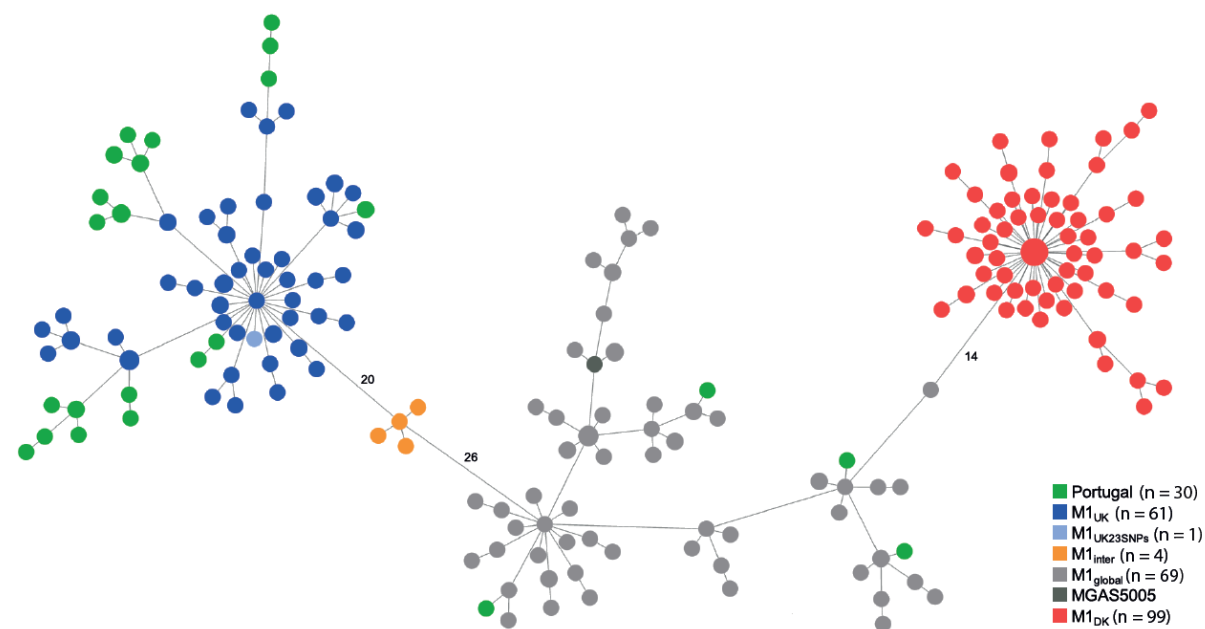
Sustained increase of paediatric invasive *Streptococcus pyogenes* infections dominated by M1_{UK} and diverse emm12 isolates, Portugal, September 2022 to May 2023

Catarina Gouveia^{1,*}, Maria Paula Bajanca-Lavado^{2,*}, Rafael Mamede³, Ana Araújo Carvalho¹, Fernanda Rodrigues⁴, José Melo-Cristino³, Mario Ramirez³, Ana Friães³, Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections⁵, Portuguese Study Group of Pediatric Invasive Streptococcal Disease⁵

Miesięczna liczba przypadków iGAS w populacji pediatrycznej w Portugalii w latach 2014/15 – 2022/23

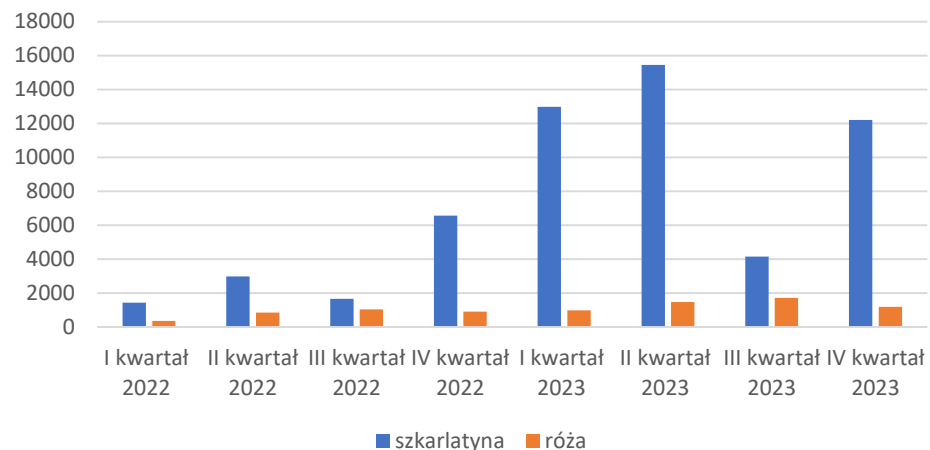


Minimum spanning tree inwazyjnych izolatów *Streptococcus emm1* grupy A od dzieci w Portugalii w okresie 1 września 2022 r.–31 maja 2023 (n = 30) oraz izolatów emm1 z Wielkiej Brytanii, 2009–2016 (n = 135) i Danii, 2022–2023 (n = 99)

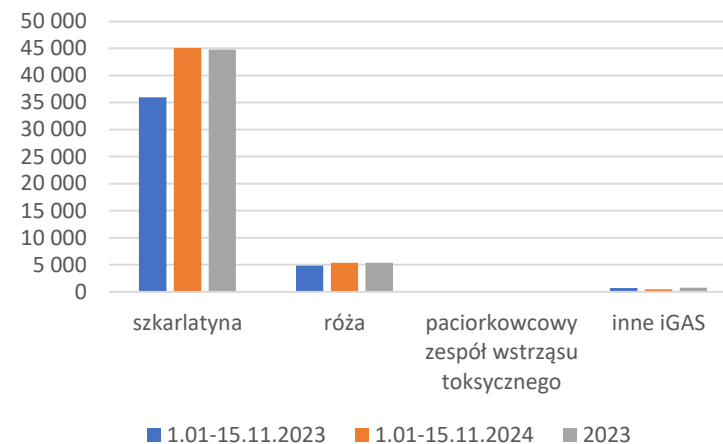


Meldunki epidemiologiczne NIZP-PZH dotyczące chorób wywoływanych przez *Streptococcus pyogenes*

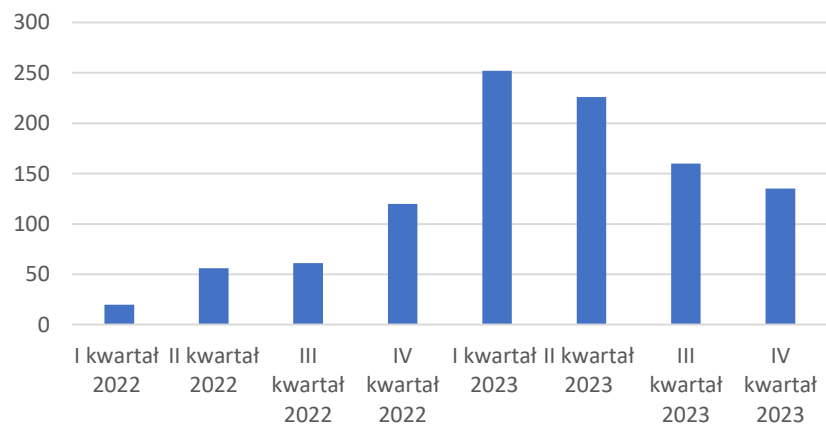
Liczba zachorowań na szkarlatynę i różę w Polsce w latach 2022-2023 wg meldunków epidemiologicznych NIZP-PZH



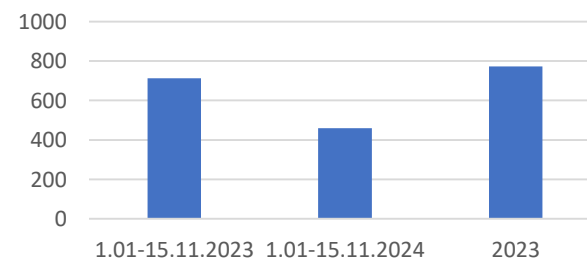
Liczba zachorowań na GAS/iGAS w Polsce w latach 2023-2024



Liczba zachorowań na inne iGAS w latach 2022-2023



Liczba zachorowań na inne iGAS w Polsce w latach 2023-2024



Rapidly progressive streptococcal toxic shock syndrome epidemic in Kraków, 2023

Jacek Górka^{1,2}, Wojciech Skupnik¹, Maciej Mikiewicz², Kinga Szwejca²,
Katarzyna Haładus², Wojciech Szczeklik^{1,2}

¹ Department of Intensive Care and Perioperative Medicine, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

² Department of Intensive Care and Anesthesiology, 5th Military Hospital with Polyclinic, Kraków, Poland

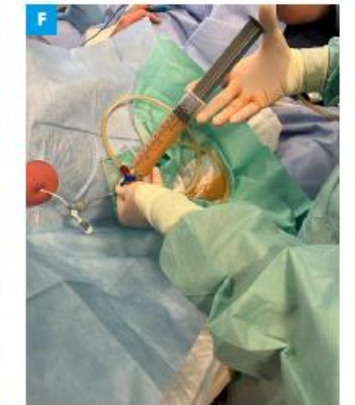
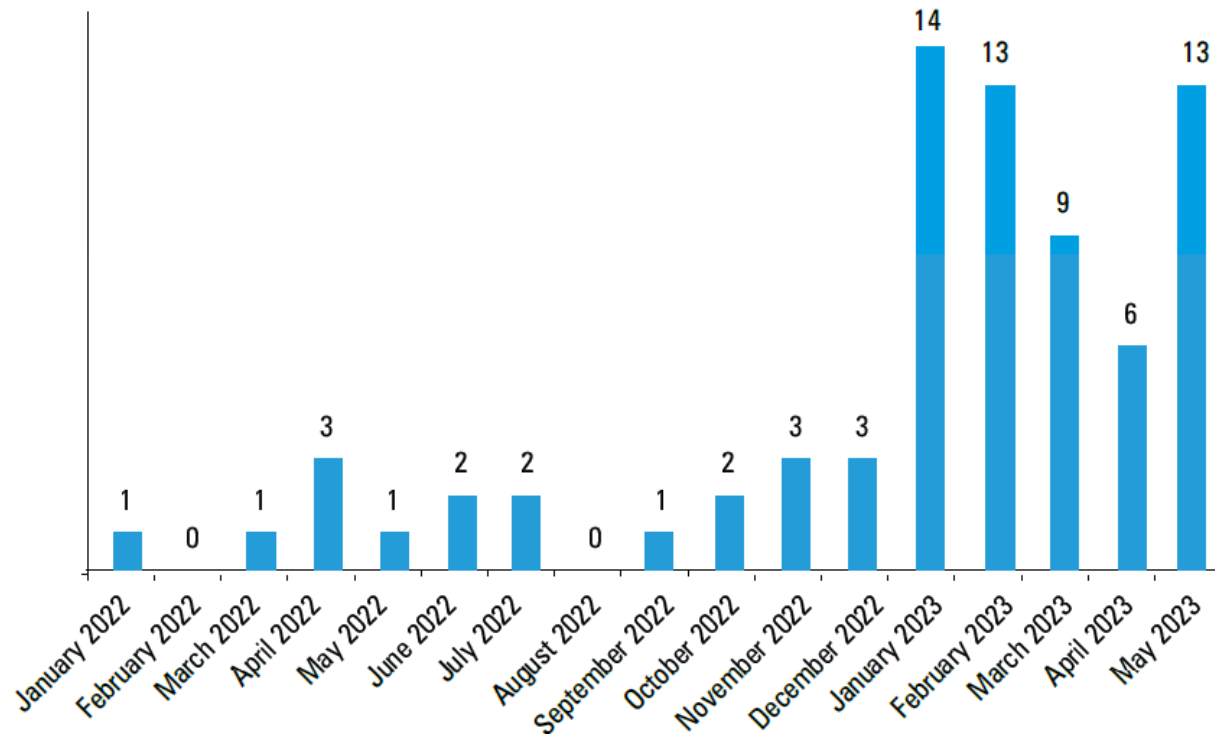


FIGURE 1 A – the number of patients with streptococcal toxic shock syndrome (STSS) in Poland on a monthly basis based on reports of the National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene; B–E – skin complications in patients with STSS, including edema with redness (B), gangrene of the phalanges (C, D), and gangrene of the auricle (E); F – intraoperative image showing collection of a sample of purulent material from the pleural cavity

Szczepionki przeciwko *S. pyogenes* w opracowaniu

Strep A Vaccine Global Consortium (SAVAC)

M protein based – Streptanova, Streptinor,
J8/J14+SpyCEP

Non-M protein based – GSK Combo4, Vaxcyte, Combo5

