



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 8, Julio 2013.

Vigilancia de Enfermedad Invasora *Streptococcus pneumoniae*. Chile, 2007 – 2013.

1. Antecedentes

Streptococcus pneumoniae es una bacteria Gram positiva, que coloniza con frecuencia la nasofaringe de los humanos, puede causar otitis media, sinusitis y puede también ser la etiología de cuadros invasores como septicemia, meningitis y neumonía (1). Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* son la primera causa de muerte por enfermedades inmunoprevenibles, estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que son responsables de 1.6 millones de muertes, de las cuales entre 333.000 y 529.000 muertes ocurre en menores de 5 años (2, 3, 4). Los grupos de riesgo de desarrollar Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) son los menores de 2 años, los adultos mayores y los inmunocomprometidos (5).

La virulencia de *S. pneumoniae* está relacionada con la composición y cantidad de antígenos capsulares expresada por la cepa (6). Se describen más de 90 serotipos de *S. pneumoniae* inmunológicamente diferenciables por sus cápsulas polisacáridas (7). Alrededor de 20 de estos serotipos son responsables de más del 80% de las infecciones invasivas y 11 más comunes dan cuenta del 70-75% de las formas graves en niños (8).

A partir de 1964 se reportaron cepas de *S.pneumoniae* resistentes a penicilina (CIM > 0,06 µg/ml) y posteriormente el incremento de la resistencia a ésta y otros antimicrobianos, expandida a casi todos los países del mundo, ha generado un grave problema de salud pública, señalando la necesidad de

controlar las infecciones neumocócicas por medios más efectivos, como la prevención a través de vacunas conjugadas específicas (7).

En Estados Unidos, en el año 2000 por primera vez se comienza a utilizar la vacuna conjugada heptavalente, los serotipos incluidos correspondían a los causantes de la mayoría de la ENI en ese país, 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F (9). En Chile desde enero de 2011 comenzó aplicarse la vacuna 10-valente (que incluye los antígenos 1, 4, 5, 14, 18C, 19F, 23F, 6B, 7F, 9V) a los niños nacidos desde el 1 de noviembre de 2010, mediante un esquema a los 2, 4 y 12 meses de edad. Asimismo, el Programa Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud de Chile incluye la vacuna 23-valente para los adultos mayores de 65 años (9).

Como toda enfermedad inmunoprevenible, debe conocerse el impacto en salud pública que la introducción de la vacuna generará en la carga de la ENI, así como también los serotipos más prevalentes causantes de ella. Ello se realiza a través del Sistema de Vigilancia de la infección neumocócica, adecuado para evaluar especialmente a través de la vigilancia de laboratorio los serotipos de reemplazo que aparezcan en la población general y en los vacunados (10).

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *Streptococcus pneumoniae*, y le corresponde según lo establece el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria D.S. Nº158/2004, confirmar, serotipificar y vigilar la susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* de enfermedad invasora realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país (11).

Chile, a través del ISP, forma parte del Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Bacterianos Responsables de Neumonía y Meningitis (SIREVA II), implementado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) a partir del año 2004, con el objetivo de conocer la distribución de los diversos serotipos y registrar la evolución de la resistencia a los antibióticos de elección para el tratamiento de esas infecciones (12).

2. Materiales y métodos

Se analizó la base de datos correspondiente a todas las cepas derivadas desde los laboratorios locales al ISP y fueron confirmadas como *Streptococcus pneumoniae* por el Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana del ISP, entre el 1 de enero de 2007 y el 30 de junio de 2013.

El Laboratorio de Referencia de Bacteriología realiza la confirmación microbiológica a través de técnicas convencionales como Solubilidad en bilis, Tinción de Gram y Susceptibilidad a la optoquina.

El estudio de susceptibilidad antimicrobiana es realizado por el método de difusión en agar y por Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) mediante el método de micro dilución en caldo, según estándares del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) vigentes. La serotipificación capsular (Técnica de Quellung) es realizada según recomendaciones de la red SIREVA-OPS/OMS.

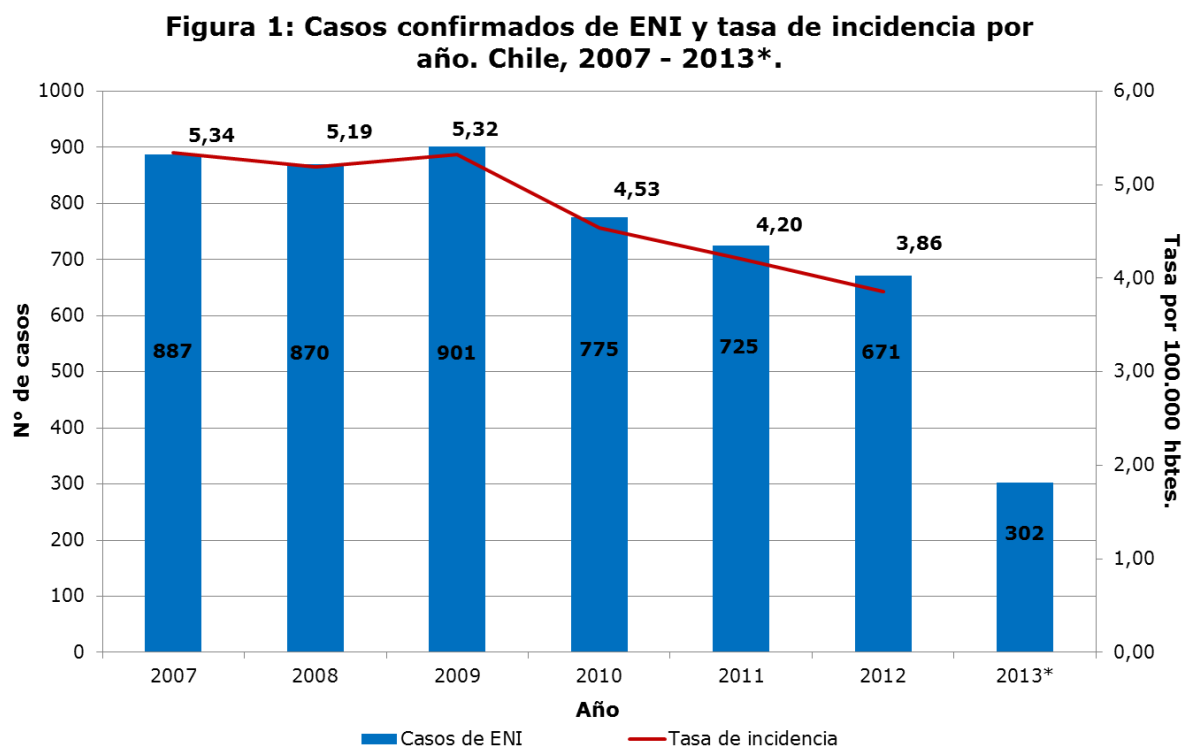
Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico para el análisis de los datos, Stata 11. **Para el análisis de las cepas de *S. pneumoniae* se depuró la base de modo de asegurar que los análisis correspondan a casos.** Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

3. Resultados vigilancia de *Streptococcus pneumoniae* 2007 – 2013

En el período de vigilancia comprendido entre enero de 2007 y junio de 2013, se confirmaron 5.131 casos de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) en el Instituto de Salud Pública de Chile. El año en que se confirmó el mayor número de casos fue el 2009, con el 17,6% del total de casos del período analizado (901 casos); observándose una tendencia al descenso en los años siguientes, alcanzando el menor número en el año 2012, con 671 casos confirmados.

Casos de ENI y tasa de incidencia, por año.

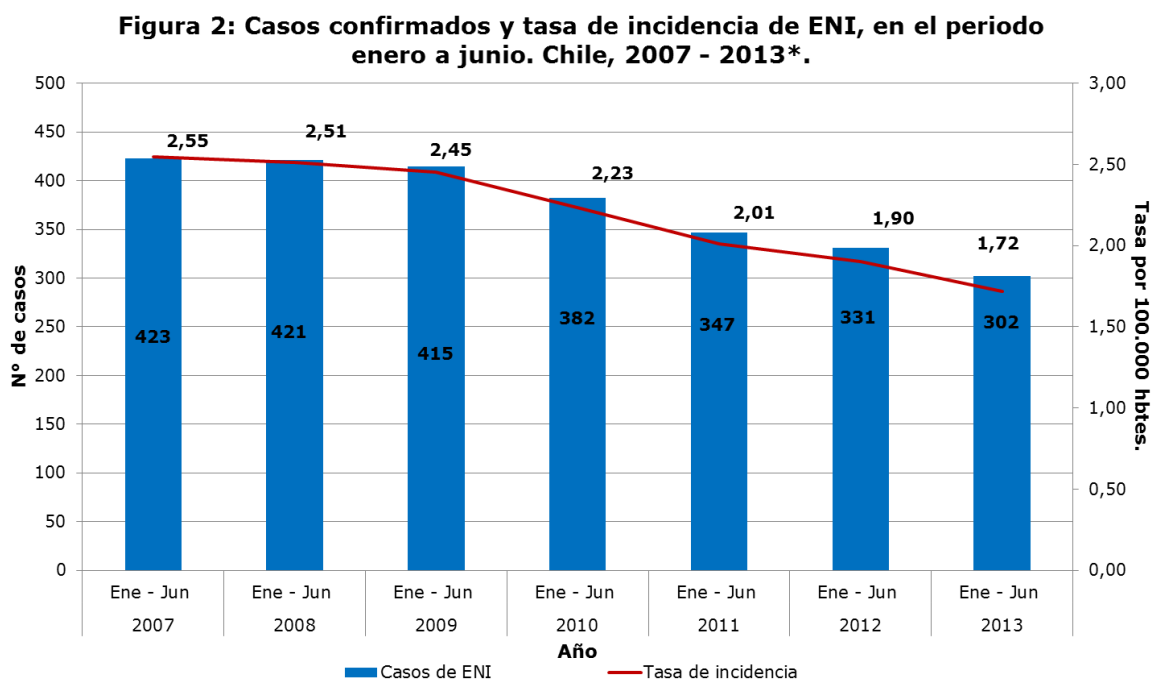
La tasa de incidencia del total de casos de ENI confirmados por laboratorio experimentó un descenso del 27,8% entre los años 2007 y 2012 (tasa de 5,34 por 100.000 habitantes en el año 2007 a 3,86 en el año 2012). La tasa más alta se observó el año 2007, llegando a los 5,34 casos por 100.000 habitantes (figura 1).



*Información hasta el 30 de junio 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Al comparar la tasa de incidencia correspondiente al primer semestre (enero a junio) del año 2007 al 2013, se observó una disminución del 32,5%; con tasas de 2,55 por 100.000 habitantes en el año 2007 a 1,72 en el año 2013 (figura 2).



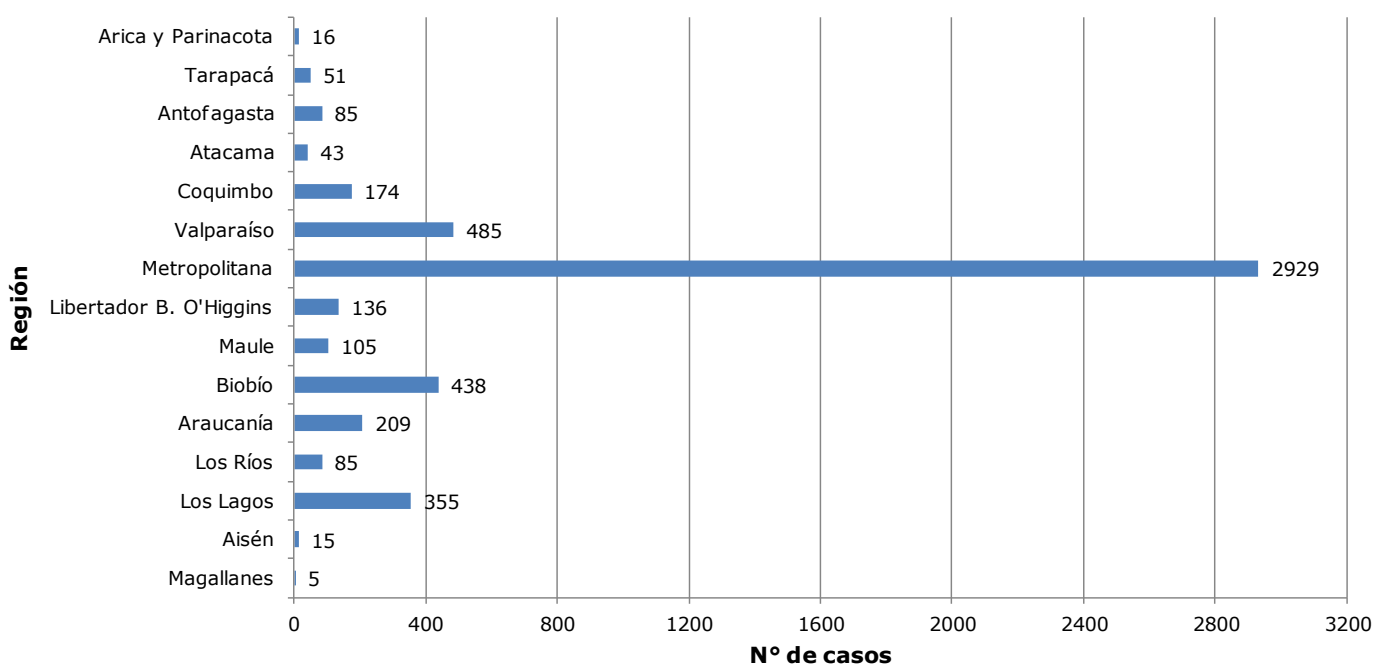
*Información hasta el 30 de junio 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Casos de ENI y tasa de incidencia, por región.

Del total de casos confirmados de enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* en el período del año 2007 a junio del 2013 (5.131 casos), el 57,1% provenían de la Región Metropolitana. Le siguen las regiones de Valparaíso y del Biobío con porcentajes de 9,5% y 8,5% (figura 3).

Figura 3: Distribución regional de casos confirmados de ENI. Chile, 2007 - 2013*.

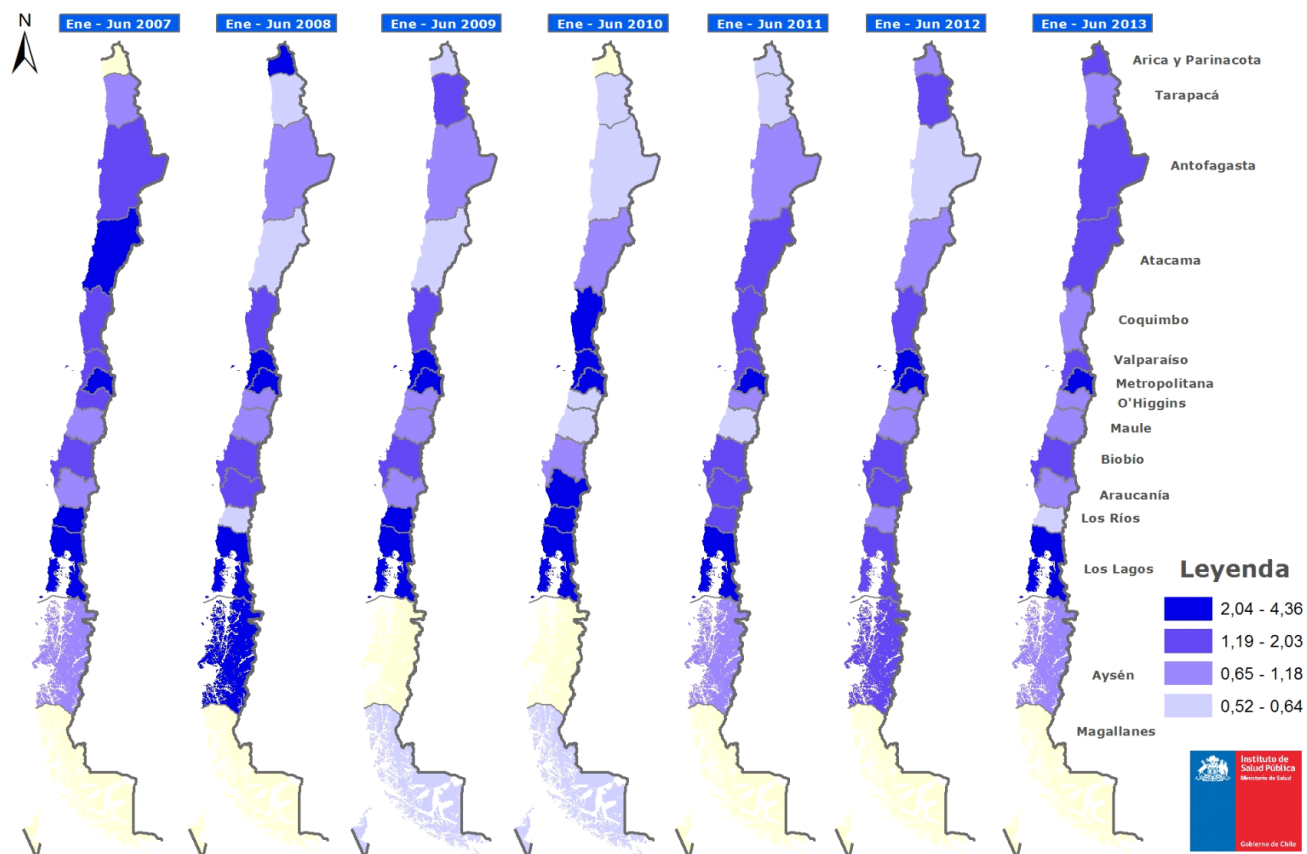


*Información hasta el 30 de junio 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La figura 4, muestra la distribución regional de la tasa por 100.000 habitantes de casos de ENI confirmados por laboratorio en el primer semestre (enero a junio), de cada año de estudio (2007 - 2013). Se observó un comportamiento similar en este periodo de los años estudiados con respecto al primer semestre del año 2013, en el que las mayores tasas se concentraron en las regiones del centro y sur del país; a pesar que el año 2013 las regiones del norte como Antofagasta y Atacama mostraron un leve aumento.

Figura 4: Tasa de incidencia de ENI por 100.000 habitantes por región, periodo enero a junio. Chile, 2007 - 2013.



Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Casos de ENI por grupos de edad.

En el total de casos confirmados de *S. pneumoniae* entre el año 2007 y junio del 2013; 381 casos (7,4%) no disponen de información sobre la edad del paciente por lo que se descartaron de este análisis. Sin embargo, debemos destacar que el porcentaje de casos sin el dato de edad fue disminuyendo cada año, de 119 casos (13,4%) en el año 2007 llegando a un 1,7% durante el año 2013 (5 casos).

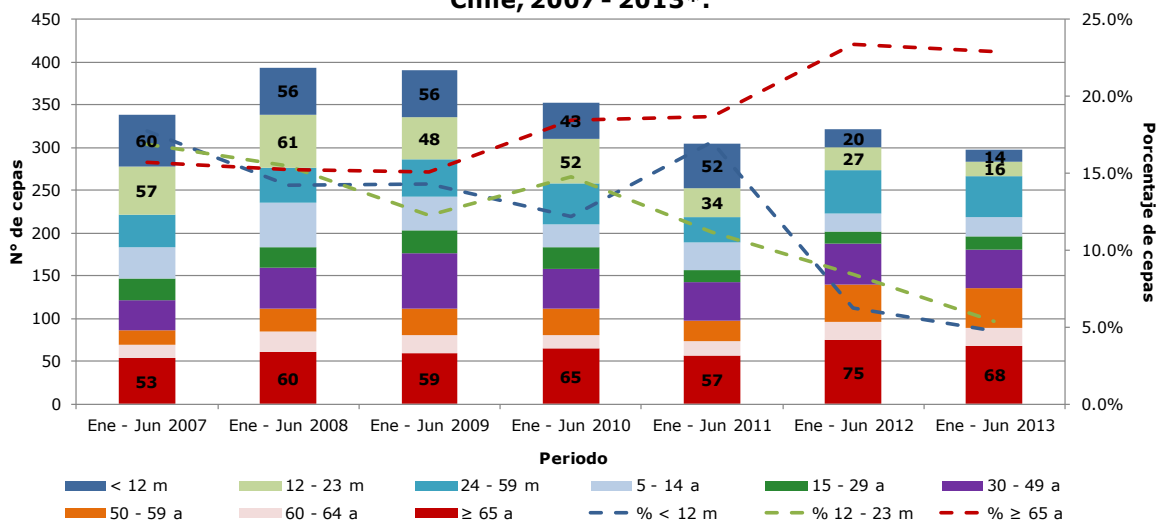
Los grupos etarios más afectados en el total de casos confirmados de ENI en el periodo 2007 - 2013 (5.131 casos) fueron los correspondientes a adultos mayores de 65 o más años, adultos de 30 a 49 años, y menores de 12 meses, con porcentajes de 18,7%, 13,4% y 12,7% respectivamente.

Para cumplir con el objetivo central de esta vigilancia, cual es conocer el impacto de la vacunación programática de los menores de 1 año de edad a contar de enero 2011, es necesario analizar la tendencia de la ENI por edades. Al comparar los casos de ENI por grupo etario durante el primer semestre de cada año analizado del 2007 al 2013, se observó que el número de casos en los menores de 12 meses disminuyó 76,7% entre 2007 y 2013 (46 casos), y 67,4% entre 2010 y 2013 (29 casos). En el grupo de 12 a 23 meses el número de casos disminuyó 71,9% entre 2007 y 2013 (41 casos), y 69,2% entre 2010 y 2013 (36 casos).

En los adultos de 65 o más años, el número de casos aumentó un 28,3% entre 2007 y 2013 (15 casos), y 4,6% entre 2010 y 2013 (3 casos). En estos grupos etarios el principal cambio se observó entre los años 2011 y 2013.

La figura 5 muestra la disminución del porcentaje correspondiente a menores de 12 meses y niños de 12 a 23 meses, y el aumento del porcentaje correspondiente a adultos mayores de 65 o más años.

Figura 5: Casos confirmados de ENI el primer semestre por grupo etario, y porcentaje correspondiente a menores de 2 y mayores de 64 años. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta el 30 de junio de 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La tabla 1 muestra la evolución de la tasa de ENI por grupos etarios, para el periodo de enero a junio de los años 2007 al 2013. Los principales cambios se observaron en niños menores de 12 meses y en niños de 12 a 23 meses.

En los menores de 12 meses se observó una disminución de 77,1% en la tasa de incidencia entre 2007 y 2013, y del 67,4% entre 2010 y 2013; con tasas de 24,2 casos por 100.000 menores de 12 meses en 2007, 17,1 casos por 100.000 menores de 12 meses en 2010 y 5,6 casos por 100.000 menores de 12 meses en 2013.

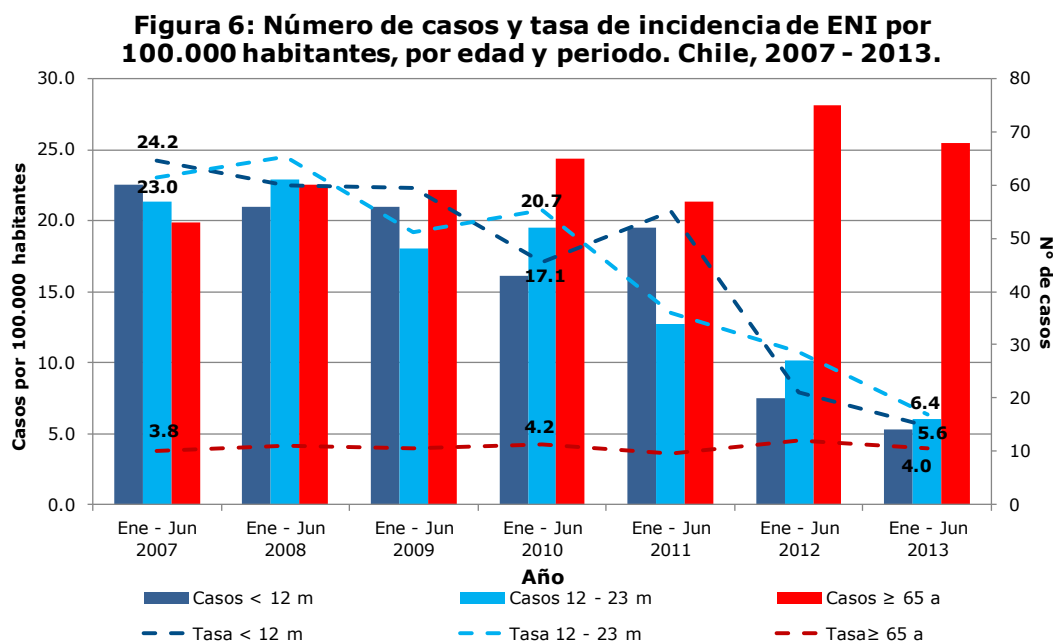
En niños de 12 a 23 meses la tasa disminuyó 72,4% entre 2007 y 2013, 69,3% entre 2010 y 2013; con tasas de 23,0 casos por 100.000 niños de 12 a 23 meses en 2007, 20,7 casos por 100.000 niños de 12 a 23 meses en 2010 y 6,4 casos por 100.000 niños de 12 a 23 meses en 2013.

Tabla 1: Número de casos confirmados de ENI el primer semestre, y tasa por 100.000 habitantes, por grupo etario y año. Chile, 2007 - 2013.

Grupo etario		Ene - Jun 2007	Ene - Jun 2008	Ene - Jun 2009	Ene - Jun 2010	Ene - Jun 2011	Ene - Jun 2012	Ene - Jun 2013
< 12 m	n° de casos	60	56	56	43	52	20	14
	Tasa	24.2	22.5	22.3	17.1	20.6	7.9	5.6
12 - 23 m	n° de casos	57	61	48	52	34	27	16
	Tasa	23.0	24.5	19.2	20.7	13.5	10.7	6.4
24 - 59 m	n° de casos	38	42	44	48	30	51	49
	Tasa	5.1	5.6	5.9	6.4	4.0	6.8	6.5
5 - 14 a	n° de casos	37	51	40	27	32	21	22
	Tasa	1.4	1.9	1.5	1.1	1.3	0.8	0.9
15 - 29 a	n° de casos	24	24	27	25	14	15	15
	Tasa	0.6	0.6	0.6	0.6	0.3	0.4	0.4
30 - 49 a	n° de casos	36	49	65	46	45	48	46
	Tasa	0.7	1.0	1.3	0.9	0.9	1.0	0.9
50 - 59 a	n° de casos	17	27	30	32	24	43	46
	Tasa	1.0	1.5	1.6	1.7	1.2	2.1	2.2
60 - 64 a	n° de casos	16	24	22	15	17	21	21
	Tasa	2.6	3.8	3.4	2.2	2.4	2.9	2.8
≥ 65 a	n° de casos	53	60	59	65	57	75	68
	Tasa	3.8	4.2	4.0	4.2	3.6	4.5	4.0
Sin dato	n° de casos	85	27	24	29	42	10	5
Total		423	421	415	382	347	331	302

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Se destaca la importante disminución en la tasa de incidencia en los menores de 2 años, mientras que en los adultos mayores de 65 o más años, la tasa se mantuvo relativamente constante (figura 6).



Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

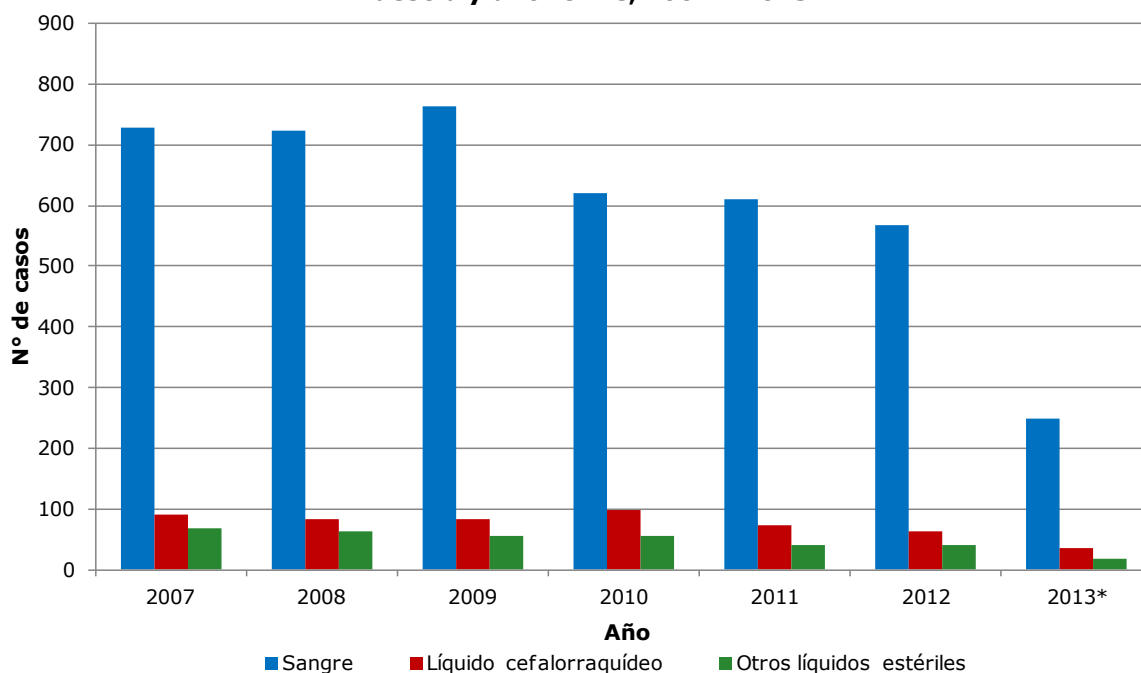
Casos de ENI por tipo de muestra.

Del total de casos confirmados de ENI en el período 2007 – 2013 (5.131 casos), el 83,0% provenía de muestras de hemocultivo, 10,3% provenía de muestras de líquido cefalorraquídeo y 6,7% de otros líquidos estériles.

La figura 7, muestra la distribución de los casos de ENI por tipo de muestra para los años del 2007 al 2013. En esta se observa que la distribución de los casos fue similar en cada año del período, predominando los casos provenientes de hemocultivo, seguido de los provenientes de líquido cefalorraquídeo.

Los tipos de muestra tales como líquido pleural, peritoneal, ascítico, articular, y otros menos frecuentes se clasificaron como “otros líquidos estériles”.

Figura 7: Distribución de casos confirmados de ENI por tipo de muestra y año. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

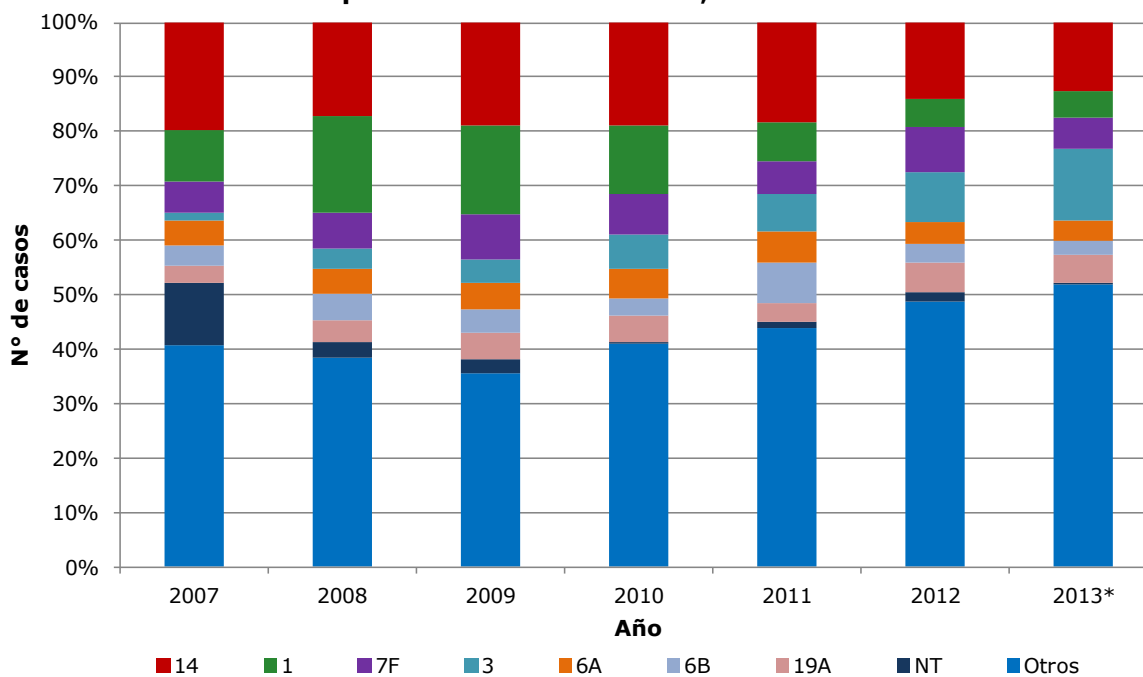
Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Casos de ENI por serotipo.

En el total de casos confirmados de ENI en el período de estudio (5.131 casos), los serotipos más frecuentes fueron los serotipos 14, 1 y 7F, con porcentajes de 17,7%, 11,4% y 6,8% respectivamente. Les siguen los serotipos 3, 6A, 6B y 19A con porcentajes menores.

La figura 8 muestra la distribución de los casos confirmados de ENI en los serotipos más frecuentes. Se observó predominio de los casos correspondientes al serotipo 14 respecto al resto de los serotipos en cada año analizado, a excepción del 2008 donde el serotipo 1 fue el más prevalente. Se observa también un aumento en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 3 (14 casos en 2007, 61 en 2012, 40 entre enero y junio 2013).

Figura 8: Distribución porcentual de casos de ENI por año y serotipos más frecuentes. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La tabla 2 muestra la evolución del total de casos de ENI por serotipo, su respectivo porcentaje, y el porcentaje de casos correspondientes a serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13-valente, en el periodo 2007 – 2013.

Al comparar la distribución de casos de ENI por serotipos antes y después del inicio de la vacunación, se destaca la disminución en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 1 entre 2010 y 2013 (de un 13% a un 5%). También se observó una disminución en los porcentajes correspondientes a los serotipos 6A, 14 y 19F. En cuanto al serotipo 3, el cual no está incluido en la vacuna 10-valente, se observó un aumento en el porcentaje de casos entre 2010 y 2013; de un 6% a un 13% del total de casos.

El 58,2% de los casos confirmados de ENI en el período 2007 – 2013 correspondieron a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente y 72,9% a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

Tabla 2: Número y porcentaje de casos de ENI por serotipo y año. Chile, 2007 - 2013*.

Serotipo	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013*		Total		10V	13V
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
1	84	9%	155	18%	147	16%	98	13%	52	7%	34	5%	15	5%	585	11.4%	X	X
3	14	2%	34	4%	39	4%	49	6%	49	7%	61	9%	40	13%	286	5.6%		X
4	17	2%	29	3%	19	2%	25	3%	23	3%	8	1%	5	2%	126	2.5%	X	X
5	30	3%	9	1%	23	3%	31	4%	25	3%	14	2%	1	0%	133	2.6%	X	X
6A	39	4%	39	4%	44	5%	43	6%	43	6%	27	4%	11	4%	246	4.8%		X
6B	33	4%	42	5%	39	4%	25	3%	53	7%	23	3%	8	3%	223	4.3%	X	X
7F	49	6%	55	6%	74	8%	57	7%	44	6%	55	8%	17	6%	351	6.8%	X	X
9V	9	1%	23	3%	20	2%	11	1%	13	2%	13	2%	11	4%	100	1.9%	X	X
14	176	20%	150	17%	171	19%	146	19%	132	18%	95	14%	38	13%	908	17.7%	X	X
16F		0%		0%	2	0%	3	0%	2	0%	8	1%	3	1%	18	0.4%		
18C	31	3%	32	4%	27	3%	27	3%	19	3%	25	4%	5	2%	166	3.2%	X	X
19A	28	3%	36	4%	43	5%	36	5%	26	4%	37	6%	15	5%	221	4.3%		X
19F	48	5%	36	4%	31	3%	36	5%	32	4%	21	3%	8	3%	212	4.1%	X	X
23F	36	4%	23	3%	36	4%	34	4%	20	3%	24	4%	11	4%	184	3.6%	X	X
NT	102	11%	24	3%	24	3%	3	0%	8	1%	11	2%	1	0%	173	3.4%		
Otros	191	22%	183	21%	162	18%	151	19%	184	25%	215	32%	113	37%	1199	23.4%		
Total	887		870		901		775		725		671		302		5131		58,2%**	72,9%**

*Información hasta junio de 2013.

**Porcentaje de casos con serotipos incluidos en las vacunas 10-valente y 13-valente.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

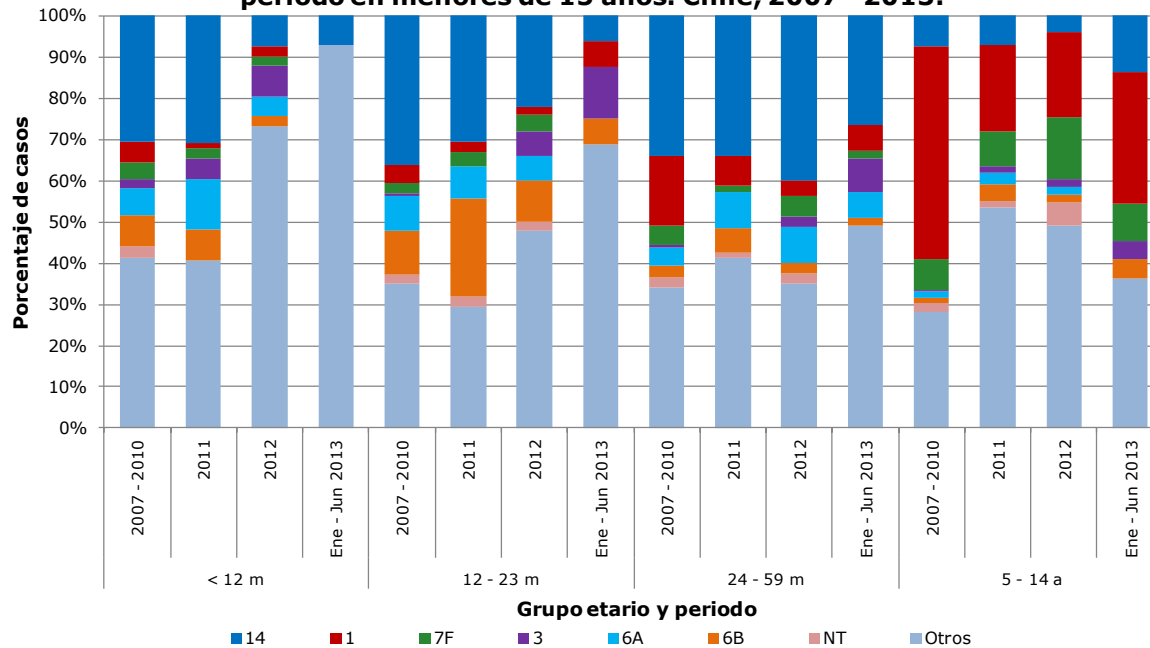
Casos de ENI por serotipo y edad.

La figura 9 muestra la distribución de casos por serotipos y grupo etario en menores de 15 años, comparando el período 2007 – 2010 con los años 2011, 2012, y el periodo enero–junio 2013. En menores de 12 meses se destaca una disminución del porcentaje de casos correspondientes al serotipo 14; del 31% de los casos en el período 2007 – 2010 al 7% de los casos del año 2013, y la disminución del serotipo 6B; del 8% en 2007-2010 a no aislarse en el primer semestre del año 2013. En cuanto al serotipo 3, se observó un aumento al comparar el periodo 2007-2010 con el año 2012 (2% a 7%), pero en lo que va del año 2013 no se han observado casos correspondientes a este serotipo en este grupo etario (menores de 12 meses).

Al comparar la distribución de casos por serotipos en el periodo 2007-2010 con el enero–junio 2013 en niños de entre 12 y 23 meses, se observó la disminución del serotipo 14; de 36% al 6%, y el aumento en el serotipo 3; de 1% a 13%.

En niños de entre 24 y 59 meses no se observaron grandes cambios, y en niños de 5 a 14 se destacó la disminución del serotipo 1 entre 2007-2010 y 2012 (52% a 21%), pero luego se observó un aumento en el periodo enero-junio 2013 (32%).

Figura 9: Distribución porcentual de casos de ENI por serotipo y periodo en menores de 15 años. Chile, 2007 - 2013.



Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La tabla 3 muestra la evolución del total de casos de ENI en menores de 2 años por serotipo, su respectivo porcentaje, y además el porcentaje de casos correspondientes a serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13-valente.

Al comparar la distribución de los casos por serotipo en los años 2010 y 2013, en menores de 2 años, los principales cambios se observaron en los serotipos 1, 3, 6A, 6B, 14, 19F y 23F. Mientras el porcentaje de casos correspondientes a los serotipos 1, 6A, 6B, 14, 19F y 23F disminuyeron, el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 3 aumentó entre estos años.

**Tabla 3: Número y porcentaje de casos de ENI en menores de 2 años, por serotipo y año.
Chile, 2007 - 2013*.**

Serotipo	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013*		Total		10V	13V
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
1	7	3%	8	3%	20	9%	7	4%	3	2%	2	2%	1	3%	48	4%	X	X
3	2	1%	3	1%	8	4%	0	0%	4	2%	6	7%	2	7%	25	2%		X
4	5	2%	5	2%	2	1%	6	3%	3	2%	0	0%	0	0%	21	2%	X	X
5	4	2%	5	2%	6	3%	4	2%	4	2%	2	2%	0	0%	25	2%	X	X
6A	15	6%	17	7%	17	8%	17	9%	17	10%	5	5%	0	0%	88	7%		X
6B	21	9%	27	12%	19	8%	14	7%	27	16%	6	7%	1	3%	115	10%	X	X
7F	6	2%	11	5%	7	3%	6	3%	5	3%	3	3%	0	0%	38	3%	X	X
9V	0	0%	4	2%	3	1%	0	0%	2	1%	2	2%	1	3%	12	1%	X	X
14	81	33%	74	32%	78	35%	64	33%	52	31%	14	15%	2	7%	365	31%	X	X
16F	0	0%	0	0%	0	0%	1	1%	0	0%	1	1%	0	0%	2	0%		
18C	14	6%	12	5%	8	4%	12	6%	5	3%	5	5%	0	0%	56	5%	X	X
19A	12	5%	19	8%	8	4%	11	6%	5	3%	8	9%	2	7%	65	5%		X
19F	23	9%	11	5%	10	4%	16	8%	12	7%	1	1%	1	3%	74	6%	X	X
23F	14	6%	8	3%	11	5%	10	5%	4	2%	1	1%	1	3%	49	4%	X	X
NT	14	6%	6	3%	1	0%	1	1%	2	1%	1	1%	0	0%	25	2%		
Otros	25	10%	24	10%	26	12%	23	12%	24	14%	34	37%	19	63%	175	15%		
Total	243		234		224		192		169		91		30		1183		67,9%**	82,9%**

*Información hasta junio de 2013.

**Porcentaje de casos con serotipos incluidos en las vacunas 10-valente y 13-valente.

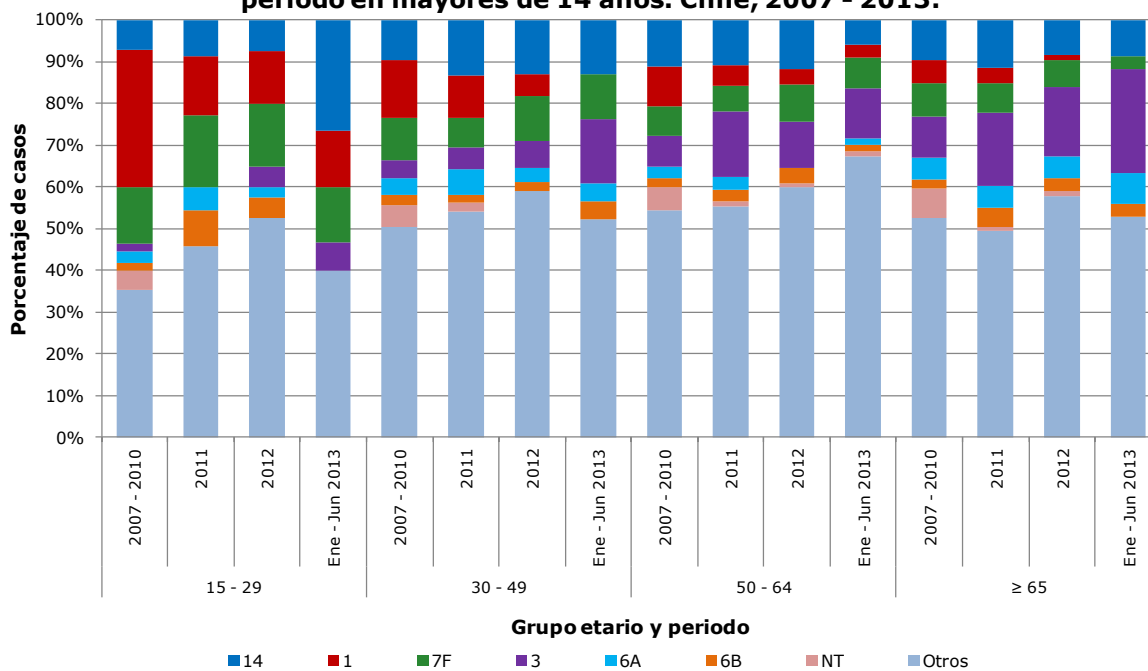
Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La figura 10 muestra la distribución de casos por serotipos y grupo etario en mayores de 14 años, comparando el período 2007 – 2010 con los años 2011, 2012, y con el periodo enero-junio 2013. En el grupo de 15 a 29 años se destaca una disminución del porcentaje de casos correspondientes al serotipo 1; de 33% de los casos en el período 2007 – 2010 al 13% de los casos del año 2013.

En adultos entre 30 y 49 años también se observó una disminución del serotipo 1; del 14% en 2007 – 2010 a 0% en 2013. En el grupo de 50 a 64 años no se observaron grandes cambios en la distribución de casos por serotipo.

En adultos mayores de 65 o más años se observó un aumento en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 3; del 10% en 2007 – 2010, al 25% en 2013, y una disminución del serotipo 1; del 5% en 2007 – 2010 a 0% en 2013.

Figura 10: Distribución porcentual de casos de ENI por serotipo y periodo en mayores de 14 años. Chile, 2007 - 2013.



Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Análisis de susceptibilidad antimicrobiana.

La tabla 4 muestra el porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes a penicilina y cefotaxima, para cada año del período de estudio y según diagnóstico (meningitis y no meningitis). Para el estudio de susceptibilidad a penicilina y cefotaxima se cuenta con el resultado de susceptibilidad de las cepas confirmadas de ENI hasta el 31 de marzo de 2013.

En casos de meningitis se observó un porcentaje de sensibilidad a penicilina entre 67% y 88%. En cepas con diagnósticos distintos de meningitis, el porcentaje de sensibilidad a penicilina osciló entre 94% y 100% en todo el período.

El porcentaje de cepas sensibles a cefotaxima aisladas de casos de meningitis se mantuvo sobre un 86% durante todo el período. En cepas aisladas de diagnósticos distintos a meningitis, el porcentaje de sensibilidad osciló entre

92% y 100%. Los porcentajes de cepas resistentes a cefotaxima fueron mayores en casos de meningitis que en otros diagnósticos.

Tabla 4: Susceptibilidad in vitro a penicilina y cefotaxima en cepas de *S. pneumoniae* . Chile, 2007 - 2013*.

Antimicrobiano			2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*
Penicilina	Meningitis	% S	72%	78%	69%	67%	73%	75%	15/17
		% R	28%	22%	31%	33%	28%	25%	2/17
		n	109	102	97	105	80	73	17
	No meningitis	% S	97%	99%	97%	94%	98%	98%	100%
% I		3%	2%	3%	5%	1%	2%	0%	
% R		0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	
n		776	767	804	670	644	598	106	
Cefotaxima	Meningitis	% S	90%	93%	89%	89%	86%	95%	17/17
		% I	6%	4%	10%	4%	13%	5%	0/17
		% R	5%	3%	1%	8%	1%	0%	0/17
		n	109	102	97	105	80	73	17
	No meningitis	% S	96%	98%	98%	92%	98%	98%	100%
		% I	3%	2%	1%	6%	2%	1%	0%
		% R	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%
		n	776	767	804	670	644	598	106

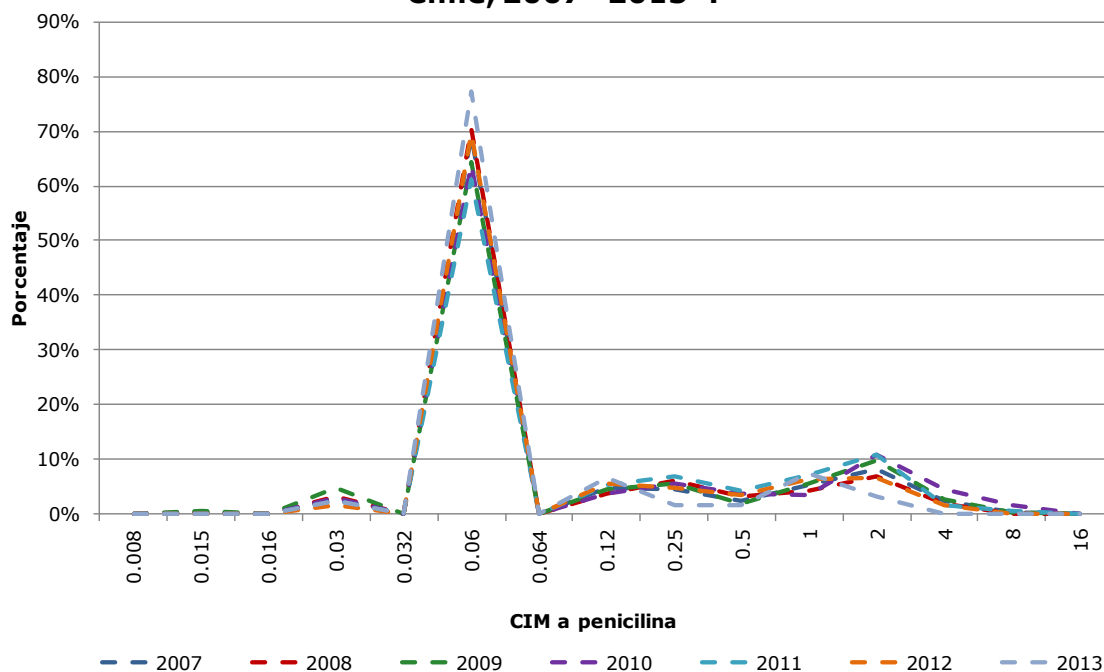
*Información hasta marzo de 2013

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

Las cepas provenientes de LCR y/o con diagnóstico de meningitis se consideraron casos de meningitis.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

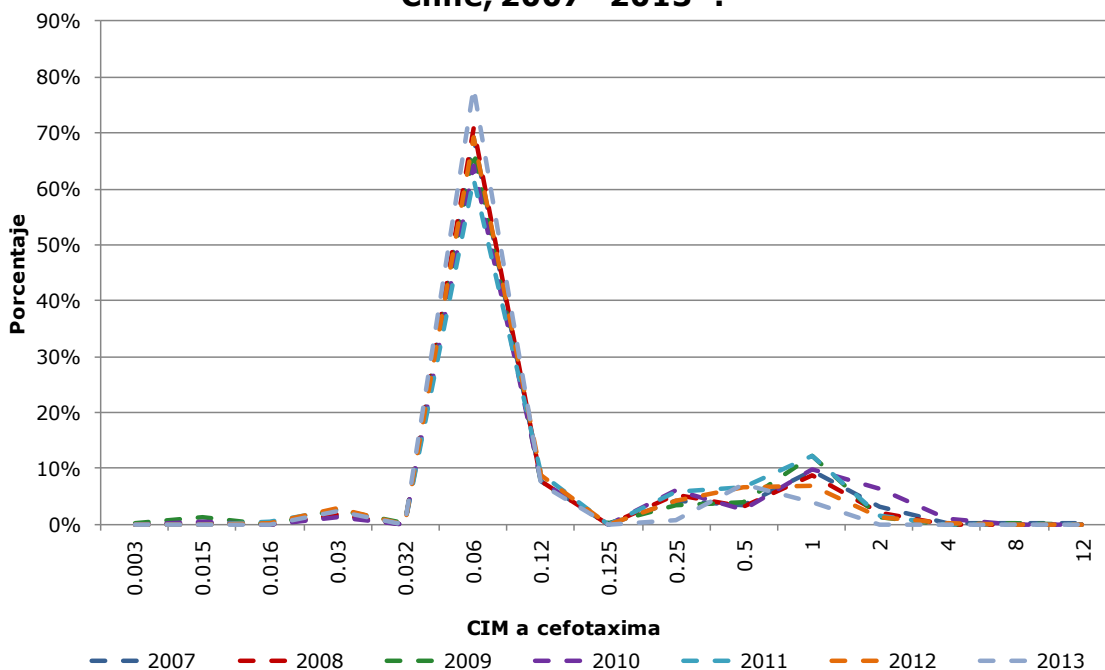
Figura 11: Susceptibilidad in vitro a penicilina, por año. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta marzo de 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Figura 12: Susceptibilidad in vitro a cefotaxima, por año. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta marzo 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La tabla 5 muestra la susceptibilidad a eritromicina, levofloxacino y vancomicina de las cepas provenientes de casos de ENI, para cada año del período de estudio. Los porcentajes de sensibilidad se mantuvieron relativamente constantes a través del tiempo, para cada uno de los antimicrobianos.

Tabla 5: Resultados análisis de susceptibilidad a eritromicina, levofloxacino y vancomicina en cepas de *S. pneumoniae*. Chile, 2007 - 2013*.

Antimicrobiano		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*
Eritromicina	% S	73%	73%	72%	69%	64%	71%	76%
	% I	1%	1%	1%	1%	1%	0%	0%
	% R	26%	26%	27%	30%	35%	29%	24%
	n	886	870	901	775	725	671	302
Levofloxacino	% S	95%	93%	97%	99%	99%	99%	99%
	% I	4%	6%	3%	1%	1%	1%	0%
	% R	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%
	n	887	870	901	775	725	671	302
Vancomicina	% S	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	n	887	870	901	775	725	671	302

*Información hasta junio de 2013

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Análisis de susceptibilidad antimicrobiana por grupos etarios.

La tabla 6 muestra los resultados del análisis de susceptibilidad a penicilina y cefotaxima por grupos etarios. Se excluyeron del análisis las cepas sin información acerca de la edad del caso.

En casos de meningitis se observó un porcentaje superior de resistencia a penicilina en menores de 5 años, al comparar con el resto de los grupos etarios. En casos no correspondientes a meningitis se observaron resultados similares en cuanto a la susceptibilidad a penicilina entre los distintos grupos etarios.

En casos de meningitis se observó un mayor porcentaje de sensibilidad a cefotaxima en mayores de 14 años, en comparación con los menores de hasta 14 años. En casos con otros diagnósticos el porcentaje de sensibilidad a cefotaxima fue levemente inferior en menores de 5 años respecto a los mayores de 5.

Tabla 6: Susceptibilidad in vitro a penicilina y cefotaxima en cepas de *S. pneumoniae* por grupos etarios. Chile, 2007 - 2013*.

Antimicrobiano			< 5	5 - 14	≥ 15	Total
Penicilina	Meningitis	% S	63%	72%	78%	72%
		% R	37%	28%	22%	28%
		n	177	57	311	545
	No meningitis	% S	96%	98%	98%	97%
		% I	4%	1%	2%	3%
		% R	0%	1%	0%	0%
		n	1483	386	2156	4025
Cefotaxima	Meningitis	% S	84%	86%	94%	90%
		% I	10%	11%	4%	7%
		% R	6%	4%	2%	3%
		n	177	57	311	545
	No meningitis	% S	95%	99%	98%	97%
		% I	5%	1%	2%	3%
		% R	0%	1%	0%	0%
n	1483	386	2156	4025		

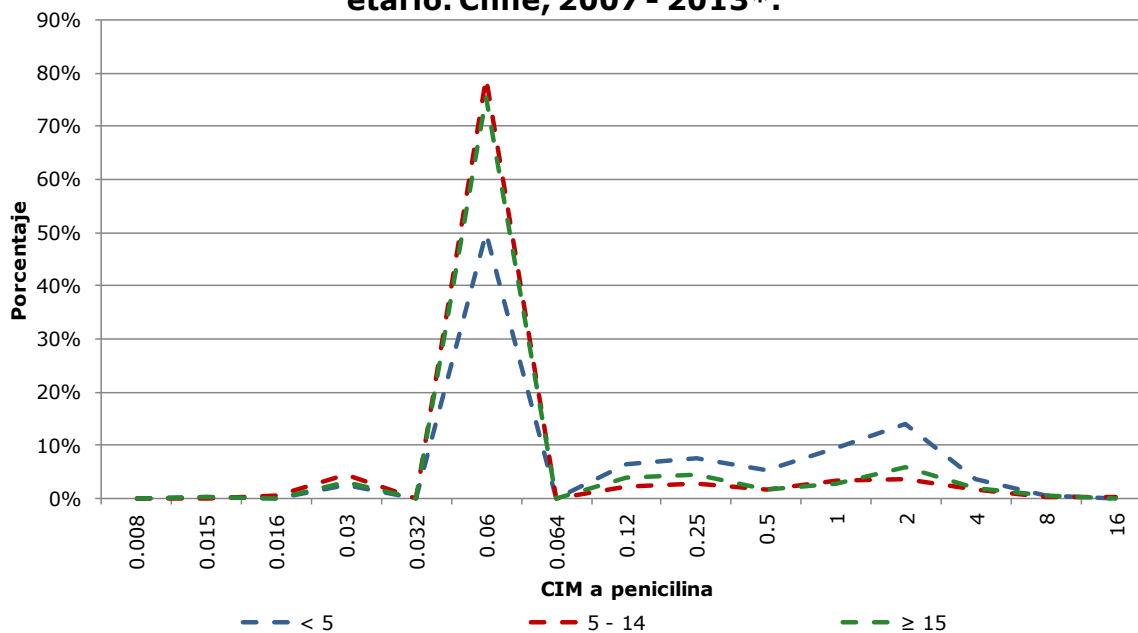
*Información hasta marzo de 2013.

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

Las cepas provenientes de LCR y/o con diagnóstico de meningitis se consideraron casos de meningitis.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

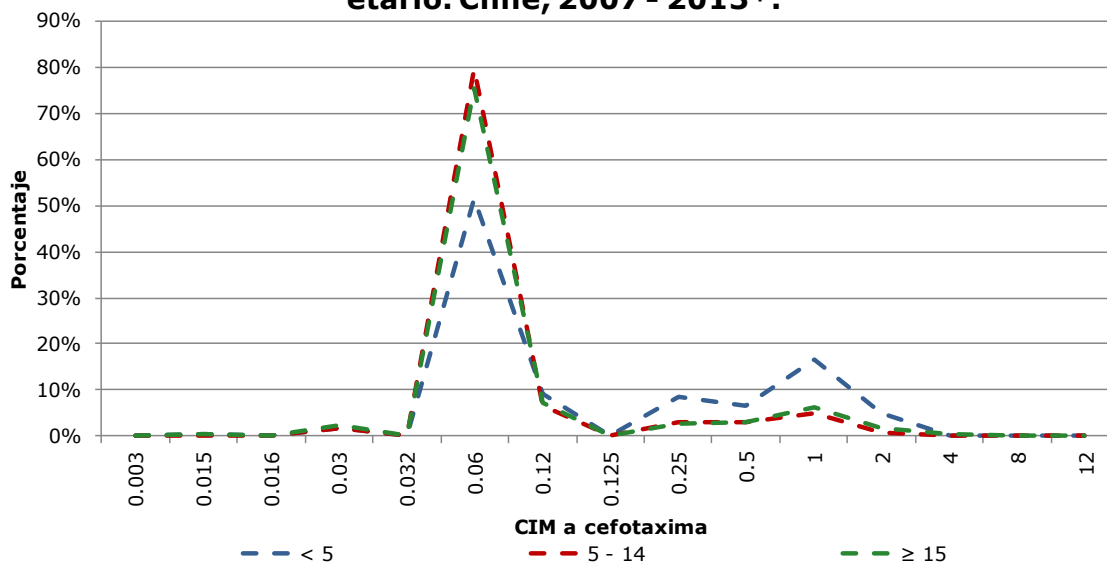
Figura 13: Susceptibilidad in vitro a penicilina, por grupo etario. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta marzo de 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Figura 14: Susceptibilidad in vitro a cefotaxima, por grupo etario. Chile, 2007 - 2013*.



*Información hasta marzo de 2013.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La tabla 7 muestra la susceptibilidad a eritromicina, levofloxacino y vancomicina de las cepas provenientes de casos de ENI, por grupos etarios.

Se observó un menor porcentaje de cepas sensibles a eritromicina en menores de 5 años, al comparar con el resto de los grupos etarios. En cuanto a la susceptibilidad a levofloxacino, se observaron resultados similares en todos los grupos, con porcentajes de sensibilidad sobre un 96%.

Tabla 7: Resultados análisis de susceptibilidad a eritromicina, levofloxacino y vancomicina en cepas de *S. pneumoniae* por grupos etarios. Chile, 2007 - 2013*.

Antimicrobiano		< 5	5 - 14	≥ 15	Total
Eritromicina	% S	52%	86%	81%	71%
	% I	1%	1%	0%	1%
	% R	48%	13%	19%	29%
	n	1718	451	2580	4749
Levofloxacino	% S	97%	97%	97%	97%
	% I	2%	3%	3%	3%
	% R	0%	0%	0%	0%
	n	1718	451	2581	4750
Vancomicina	% S	100%	100%	100%	100%
	n	1718	451	2581	4750

*Información hasta junio de 2013

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

4. Conclusión

En el período de estudio enero 2007 – junio 2013 se confirmó un total de 5.131 casos de ENI. La menor cantidad de casos se confirmó en el año 2012 (671 casos). Al comparar la tasa de ENI en el periodo enero – junio de cada año, se observó una disminución del 32,5% entre 2007 y 2013; 2,55 por 100.000 habitantes en 2007 a 1,72 en 2013, alcanzándose la menor tasa en el periodo de enero a junio del 2013.

En el total de casos confirmados de ENI en el periodo de estudio, el 57,1% de los casos provenían de la Región Metropolitana, seguida de las regiones de Valparaíso y Biobío. La distribución regional de los casos de ENI fue similar en los distintos años del período.

Los grupos etarios más frecuentes en los casos de ENI confirmados entre los años 2007 y 2013, fueron los correspondientes a adultos mayores de 65 o más años (18,7%), de 30 a 49 años (13,4%), y niños menores de 12 meses (12,7%).

La información más relevante que muestra el impacto de la vacunación en la población menor de 1 año, está dada por la disminución de la incidencia de la ENI en menores de 12 meses. Al comparar iguales períodos desde 2007 al 2013, se observó una disminución en la tasa de ENI de 24,2 casos por 100.000 menores de 12 meses en 2007 a 5,6 casos en 2013. En niños de 12 a 23 meses la tasa de ENI disminuyó de 23,0 casos por 100.000 niños de 12 a 23 meses en 2007, a 6,4 casos en 2013.

Los serotipos 14, 1 y 7F fueron los detectados con mayor frecuencia en el período de estudio, con porcentajes de 17,7%, 11,4% y 6,8%, respectivamente. Entre los años 2007 y 2013 se observó una disminución del 9% al 5% en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 1, y del 20% al 13% en los casos del serotipo 14. El porcentaje de casos correspondientes al serotipo 3 aumentó de 2% a 13%.

En menores de 2 años se observó una disminución en el porcentaje de casos correspondientes a los serotipos 1, 6A, 6B, 14, 19F y 23F, y un aumento en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 3.

En menores de 2 años, el 67,9% de los casos correspondieron a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente y 82,9% de los casos a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente. Sin embargo, para el resto de las edades, el 55,6% correspondió a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente y el 70,3% a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

Se observó una disminución en los casos correspondientes al serotipo 14 en menores de 12 meses; 31% de los casos en 2007 - 2010 a 7% en 2013, y en niños de 12 a 23 meses; de 36% en 2007 - 2010 a 6% en 2013. En este último grupo también se observó un aumento en el porcentaje de casos del serotipo 3, de 1% en 2007 - 2010 a 13% en 2013.

El porcentaje de cepas sensibles a eritromicina fue cercano a un 70% cada año del período, y la sensibilidad a levofloxacino se mantuvo sobre un 93% anual. La totalidad de las cepas resultó sensible a vancomicina.

5. Bibliografía

1. Flasche S, Van Hoek AJ, Sheasby E, Waight P, Andrews N, Sheppard C, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccination on Serotype-Specific Carriage and Invasive Disease in England: A Cross-Sectional Study. Klugman KP, editor. PLoS Medicine. 5 de abril de 2011;8(4):e1001017.
2. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008. Recuperado a partir de: (http://who.int/immunization_monitoring/burden/Pneumo_hib_estimates/en/index.html).
3. World Health Organization. Weekly epidemiological record 2012; 14, 87: 129-144.
4. World Health Organization. Weekly epidemiological record [Internet]. 2007;82:93-104. Report No.: 12. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/wer/2007/wer8212.pdf>
5. Gladstone RA, Jefferies JM, Faust SN, Clarke SC. Continued control of pneumococcal disease in the UK - the impact of vaccination. Journal of Medical Microbiology. 2010;60(1):1-8.
6. Tali-Maamar H, Laliem R, Bentchouala C, Touati D, Sababou K, Azrou S, et al. Serotyping and antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Algeria from 2001 to 2010. Médecine et Maladies Infectieuses. Febrero de 2012;42(2):59-65.
7. Ruvinski RO. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. Rev Chil Infectol. 2001;18(Supl 1):10-4.
8. Johnson HL et al. Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project. PLoS Medicine. 2010;7(10):e1000348.

9. Ministerio de Salud de Chile. Informe final Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI). Enero - Junio 2012 [Internet]. [citado 1 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.dipres.gob.cl/574/articles-89691_doc_pdf.pdf
10. Ministerio de Salud de Chile. Comité Asesor en vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI). Fundamentos de las recomendaciones uso de vacuna neumococica [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/a5ae69ac6f4d0101e04001011e017b55.pdf>
11. Ministerio de Salud de Chile. Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria. Decreto Supremo N° 158. Departamento Asesoría Jurídica: Ministerio de Salud. Chile. 22 de octubre de 2004. (Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/DECRETO%20158.pdf>).
12. Cohen AL, Taylor T, Farley MM, Schaffner W, Leshner LJ, Gershman KA, et al. An Assessment of the Screening Method to Evaluate Vaccine Effectiveness: The Case of 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the United States. PLoS ONE. 2012;7(8):e41785.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.