



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 13, diciembre 2013.

Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes*, Chile 2009 – 2013.

1. Antecedentes

Streptococcus pyogenes es un patógeno ubicuo de distribución universal. Las manifestaciones clínicas son variadas abarcando desde faringitis hasta formas graves y fulminantes, como la fascitis necrosante o el resurgimiento como causa importante del síndrome del shock tóxico. (1, 2). La infección con este patógeno está relacionada con dos complicaciones agudas potencialmente graves: fiebre reumática y glomerulonefritis aguda. También se han descrito casos de meningitis (3) que se producen por contigüidad desde un foco de infección, como otitis, sinusitis o mastoiditis. (4)

Característicamente, *Streptococcus pyogenes* es una bacteria Gram positiva, beta hemolítica, anaerobia facultativa, inmóvil y no produce esporas. A la tinción de Gram se observan cocáceas Gram positivas dispuestas en largas cadenas y ocasionalmente en pares. Tiene una cápsula compuesta de ácido hialurónico (5) y producen una toxina (estreptolisina) la que forma la zona de hemólisis en agar sangre demostrando su habilidad para destruir los glóbulos rojos. (6)

Históricamente, el descubrimiento de SGA data de 1874, cuando Billroth lo describe en casos de erisipela y de infecciones de heridas. En 1879, Pasteur lo aísla de una paciente con sepsis puerperal y en 1933, Lancefield los agrupa en la categoría A de su clasificación basada en las diferencias antigénicas de polisacáridos específicos de grupo de la pared celular bacteriana (2, 7). El

serotipo M se identifica indirectamente a través de la tipificación del gen *emm*, es decir, cuando se identifica el gen *emm1* corresponde al serotipo M1, relación que se cumple para todos los tipos *emm*. Hasta ahora se han documentado más de 200 tipos *emm*. Considerando que todos los tipos pueden estar asociados con infecciones invasivas por SGA; *emm1* y *emm3* están particularmente asociados con infecciones severas (2).

Si bien se han hecho muchos esfuerzos por entender y conocer los factores de virulencia de las cepas responsables de la enfermedad invasora y la respuesta inmune generada por el paciente, sólo se ha podido establecer una relación entre determinados tipos M y la producción de exotoxinas. Los serotipos M1 y M3 determinados por el tipo de proteína M, uno de los principales factores de virulencia de este patógeno, son los más frecuentes en estos aislamientos. La virulencia de *S. pyogenes* está determinada también por una serie de genes que codifican la producción de exotoxinas. Entre las responsables de los cuadros invasores graves se encuentran las siguientes exotoxinas: A, B, C, F, G, H, J, SSA y SMEZ. (8, 9)

La vía de transmisión más frecuente de SGA es por contacto directo con secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas o a través de contacto con heridas o lesiones de la piel. (10)

En relación a género y grupo etario que afecta, no hay distinción, sino al igual que muchas otras infecciones son principalmente inmunocomprometidos. Los factores de riesgo identificados son: traumatismo cerrado, uso de drogas intravenosas, laceraciones y quemaduras de la piel, diabetes mellitus y alcoholismo. (11)

La penicilina continúa siendo universalmente activa in vitro contra *S. pyogenes*. Se han descrito cifras de resistencia a eritromicina en diversos países con porcentajes heterogéneos, entre 0,5 y 60%. (9)

La presencia de resistencia a eritromicina y clindamicina nos permite identificar los fenotipos de resistencia M, MLS_C , MLS_I y L, los cuales han sido identificados

en Chile, siendo aún de baja frecuencia. Se considera fenotipo M a la presencia de resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina, codificado por el gen *mef(E)* que a través de un mecanismo de eflujo confiere resistencia a macrólidos y no a lincosamidas; también existe el fenotipo MLS, el cual puede tener dos formas de expresión de resistencia: constitutiva (fenotipo MLS_C) o inducida (fenotipo MLS_I). El primer fenotipo es cuando se observa resistencia a ambos antimicrobianos en la prueba de difusión, y el segundo se identifica cuando se observa un achatamiento del halo de inhibición de la clindamicina en la zona cercana al disco de eritromicina; estos fenotipos son codificados por el gen *erm(A)* y *erm(B)*, el cual otorga resistencia a macrólidos y lincosamidas, a través de un mecanismo de metilación que es el más frecuente. Existe otro fenotipo menos frecuente denominado L, donde se observa resistencia a clindamicina y sensibilidad a eritromicina codificado por el gen *Inu*. (12)

En las últimas dos décadas, gracias al programa de vigilancia Euro-STREP, avalado por la Unión Europea, se ha detectado un incremento progresivo de los casos graves producidos por este microorganismo. La importancia radica en que, afecta a pacientes que con frecuencia estaban previamente sanos y en los que se produce un deterioro muy rápido de la condición clínica. Se estima una mortalidad atribuible en los casos graves de entre el 10 al 20% (13).

La carga global de enfermedad causada por *Streptococcus pyogenes* no es conocida con exactitud debido a la escasa vigilancia epidemiológica en la mayoría de los países. Con los datos disponibles y basados en la población general, se estimó que hay por lo menos 517.000 muertes cada año debido a enfermedades graves por SGA (fiebre reumática aguda, enfermedad reumática cardiaca, glomerulonefritis post-estreptocócica e infecciones invasoras). La prevalencia de enfermedad grave por SGA es al menos 18,1 millones de casos, con 1,78 millones de casos nuevos cada año. A escala mundial, SGA es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Estos datos ponen de relieve la necesidad de reforzar las estrategias de control actuales, el desarrollo de

nuevas estrategias de prevención y la mejora de la calidad de los datos de los países en desarrollo (14).

2. Materiales y métodos

Se analizó la base de datos correspondiente a todas las cepas confirmadas de *Streptococcus pyogenes* aislado de enfermedad invasora en el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), entre enero de 2009 y junio de 2013.

El ISP, es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *Streptococcus pyogenes*, y le corresponde según lo establece el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria D.S. Nº158/2004, confirmar los aislamientos de *Streptococcus pyogenes* de origen invasor realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país.

El Laboratorio de Referencia de Cocáceas Gram positivas realiza la confirmación microbiológica a través de pruebas bioquímicas convencionales, tales como, tipo de hemólisis, tinción de gram, prueba de catalasa, Bacitracina, PYR, DNasa, Vogues Proskauer y la detección del antígeno de grupo A mediante aglutinación por látex.

El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana es realizado por el método de difusión en agar, según estándares del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

La serotipificación para proteína T, es realizada con antisueros comerciales (Denka Seiken, Tokio, Japón) de acuerdo a instrucciones del fabricante. La tipificación para proteína M, se realiza mediante técnicas de biología molecular, en primer lugar identificando el gen *emm*, el cual codifica a la proteína M, mediante una reacción de polimerasa en cadena; en segundo lugar se secuencia la región hipervariable del gen (amino terminal), y según similitud de las secuencias nucleotídicas con el gen *emm* de referencia se identifica proteína M (*emm* typing), mediante un software bioinformático

(<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/strepblast.htm>, CDC, Atlanta, USA) (6, 10).

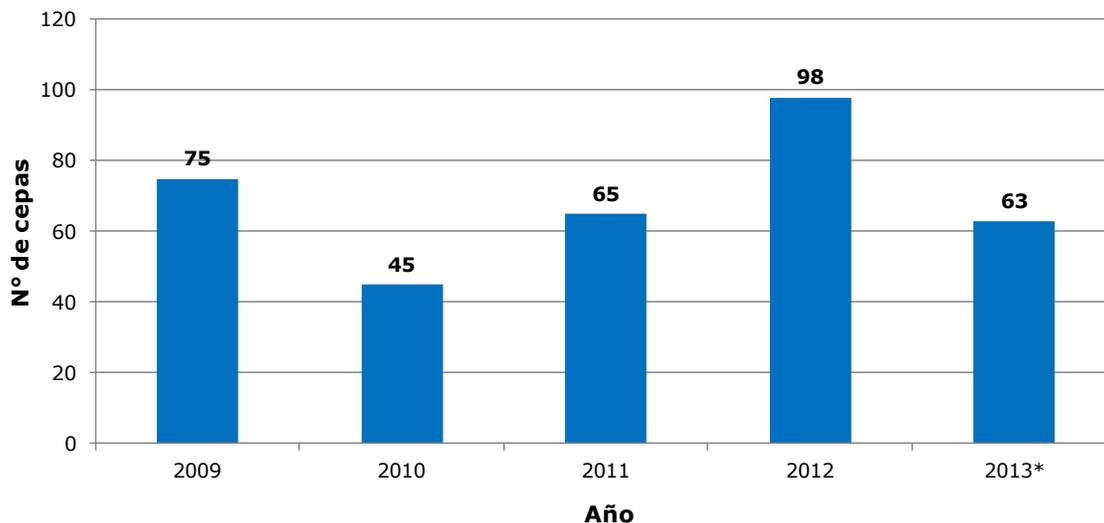
Los datos obtenidos mediante la vigilancia de laboratorio se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Para el análisis de las cepas de *Streptococcus pyogenes* se depuró la base de modo de asegurar que los análisis correspondan a casos, y estos fueron analizados según fecha de recepción en el ISP. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

3. Resultados vigilancia de enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes* 2009 - 2013

En el periodo comprendido entre enero de 2009 y junio de 2013, se confirmaron en el ISP un total de 346 cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora. En el año 2012 se confirmó el mayor número de cepas (98) y el 2010 la menor cantidad de cepas (45) (figura 1).

El total de cepas confirmadas en el año 2013 es similar al total de cepas confirmadas anualmente entre los años 2010 y 2011, aún cuando la información de este año corresponde solo a los meses de enero a junio.

Figura 1: Cepas confirmadas de *S. pyogenes* por año de obtención. Chile, 2009 - 2013*.

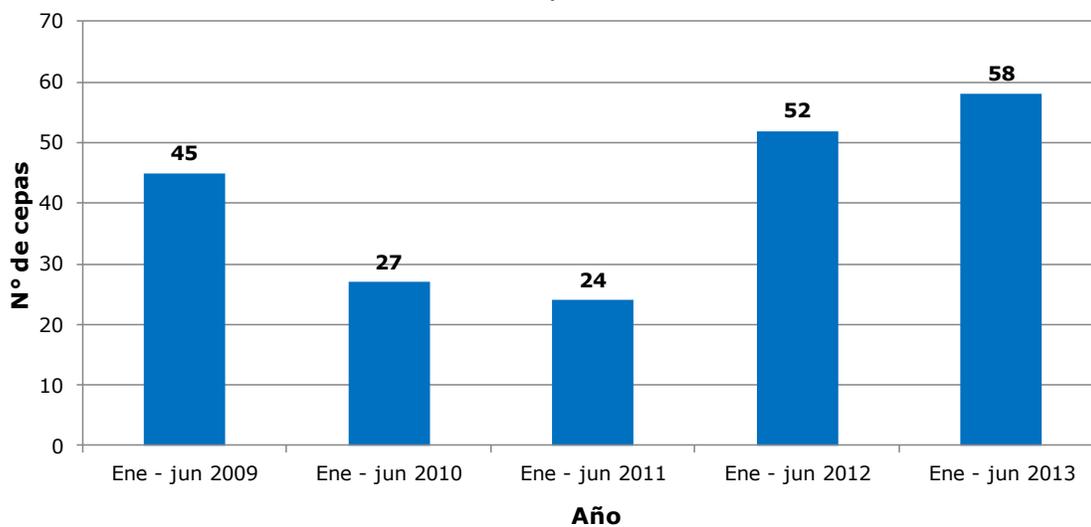


*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Al comparar el periodo enero-junio de cada año, se observa un aumento de 11,5% en el número de cepas confirmadas de *S. pyogenes* entre los años 2012 y 2013, y un incremento de 28,9% entre los años 2009 y 2013 (figura 2).

Figura 2: Cepas confirmadas de *S. pyogenes* por periodo de obtención. Chile, 2009 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

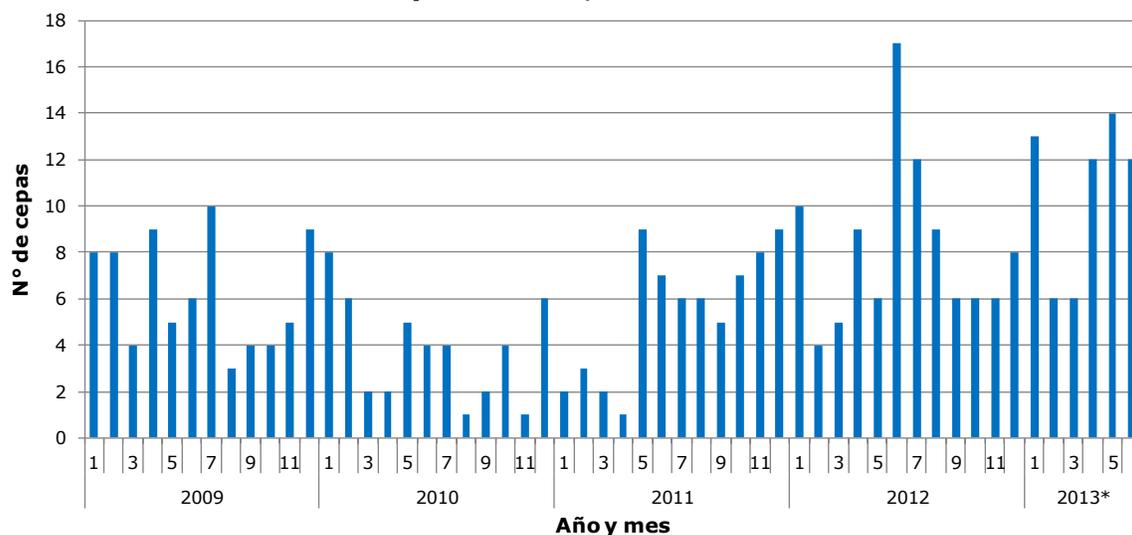
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora por año y mes.

La mayor cantidad de cepas confirmadas (17) corresponde al mes de junio de 2012. El promedio de cepas confirmadas mensualmente en el periodo fue de 6,4 cepas, mientras que en el primer semestre de 2013 el número promedio de cepas confirmadas mensualmente fue de 10,5 (figura 3).

No se observó un comportamiento estacional en el número de cepas confirmadas mensualmente.

Figura 3: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por año y mes. Chile, 2009 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora por Región y Servicio de Salud.

En el periodo 2009 – 2013, el 53,2% de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* provenían de la Región Metropolitana, principalmente de establecimientos privados y del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente; seguida por las regiones de Valparaíso y Biobío (tabla 1).

Tabla 1: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por año, Región y Servicio de Salud. Chile, 2009 - 2013*.

Región	Servicio de Salud	Año					Total SS		Total Región	
		2009	2010	2011	2012	2013	n	%	n	%
Arica y Parinacota	Arica	0	1	1	3		5	1.4%	5	1.4%
Tarapacá	Iquique	1	0	2	1	1	5	1.4%	5	1.4%
Antofagasta	Antofagasta	0	0	1	3	1	5	1.4%	6	1.7%
	Otros II	0	0	1			1	0.3%		
Coquimbo	Coquimbo	0	1	4	4	2	11	3.2%	11	3.2%
Valparaíso	Aconcagua	2	0				2	0.6%	42	12.1%
	Valparaíso San Antonio	3	3	2	2		10	2.9%		
	Viña del Mar Quillota	10	4	3	6	2	25	7.2%		
	Privado V	4	0			1	5	1.4%		
Metropolitana	M. Central	2	0	1	3		6	1.7%	184	53.2%
	M. Norte	2	4	3	1	4	14	4.0%		
	M. Occidente	3	2	5	3	8	21	6.1%		
	M. Oriente	1	4	1	3	3	12	3.5%		
	M. Sur	7	4	4	8	4	27	7.8%		
	M. Sur Oriente	5	3	10	6	6	30	8.7%		
	Privado RM	12	4	8	20	13	57	16.5%		
Otros RM	4	7	3	1	2	17	4.9%			
Libertador B. O'Higgins	Libertador B. O'Higgins	4	0	3	4		11	3.2%	11	3.2%
Maule	Maule	4	1	4	4	1	14	4.0%	14	4.0%
Biobío	Biobío	0	0	1	2	1	4	1.2%	28	8.1%
	Concepción	0	0	2	5	5	12	3.5%		
	Ñuble	0	2			1	3	0.9%		
	Talcahuano	2	1		4	1	8	2.3%		
	Privado VIII	0	0	1			1	0.3%		
Araucanía	Araucanía Sur	3	0	3	4	1	11	3.2%	12	3.5%
	Privado IX	0	0			1	1	0.3%		
Los Ríos	Valdivia	2	2		3		7	2.0%	8	2.3%
	Privado XIV	0	1				1	0.3%		
Los Lagos	Chiloé	0	1			1	2	0.6%	13	3.8%
	Osorno	1	0	1	1		3	0.9%		
	Reloncaví	2	0		4	1	7	2.0%		
	Privado X	1	0				1	0.3%		
Aysén	Aysén	0	0		2	1	3	0.9%	3	0.9%
Magallanes	Magallanes	0	0	1	1	1	3	0.9%	4	1.2%
	Otros XII	0	0			1	1	0.3%		
Total		75	45	65	98	63	346	100.0%	346	100.0%

*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora por año y tipo de muestra.

En el periodo 2009 - 2013, el 84,7% de las cepas confirmadas de *Streptococcus pyogenes* provenían de muestras de sangre. Le siguen en frecuencia las muestras de líquido articular (7,3%) y líquido pleural (4,0%). Las frecuencias de los tipos de muestra restantes no superaron las 4 cepas (tabla 2).

Tabla 2: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por año y muestra de origen. Chile, 2009 - 2013*.

Muestra de origen	2009		2010		2011		2012		2013*		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sangre	65	86.7%	35	77.8%	52	80.0%	84	85.7%	57	90.5%	293	84.7%
Líquido articular	5	6.7%	7	15.6%	9	13.8%	2	2.0%	2	3.2%	25	7.2%
Líquido pleural	3	4.0%	0	0.0%	2	3.1%	8	8.2%	1	1.6%	14	4.0%
Líquido peritoneal	1	1.3%	2	4.4%	1	1.5%	0	0.0%	1	1.6%	5	1.4%
Líquido cefalorraquídeo	1	1.3%	0	0.0%	1	1.5%	1	1.0%	1	1.6%	4	1.2%
Empiema subdural	0	0.0%	1	2.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%
Líquido amniótico	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.0%	0	0.0%	1	0.3%
Líquido bursal	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.0%	0	0.0%	1	0.3%
Líquido pericardio	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.6%	1	0.3%
Líquido sinovial	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.0%	0	0.0%	1	0.3%
Total	75	100.0%	45	100.0%	65	100.0%	98	100.0%	63	100.0%	346	100.0%

*Información hasta junio de 2013.

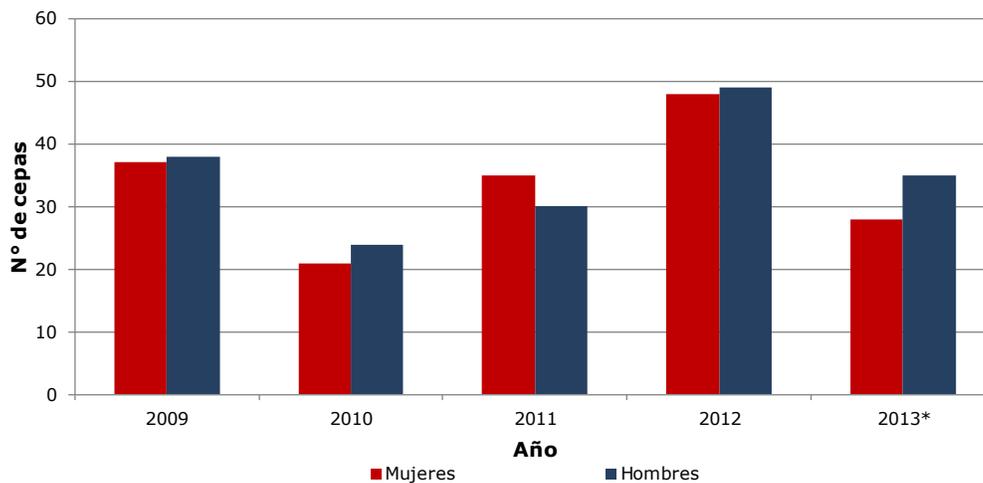
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora por año y sexo.

En el periodo de estudio, el 50,9% de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* correspondieron a hombres, y un 48,8% a mujeres (figura 4). Solo el año 2011 se observó un mayor número de cepas correspondientes a mujeres.

Del total de cepas, solo una no contaba con el sexo del paciente, la que se excluyó en la siguiente figura.

Figura 4: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por año y sexo. Chile, 2009 - 2013*.



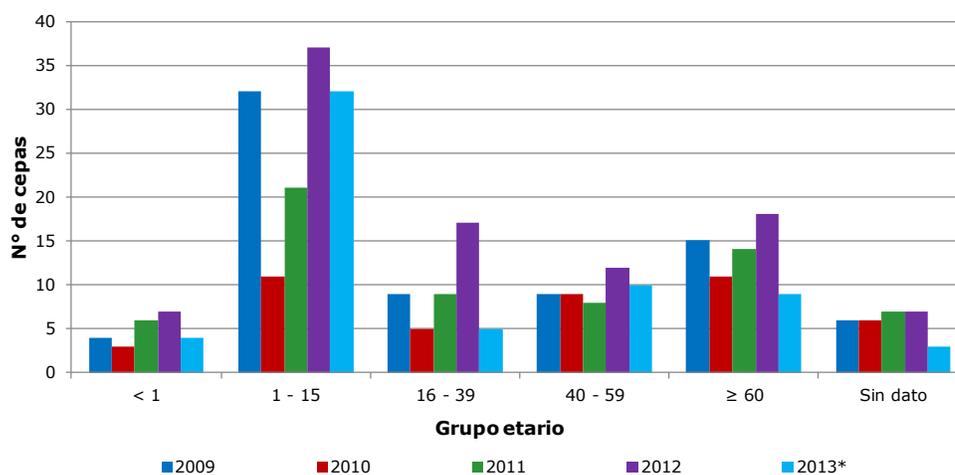
*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora por año y grupos de edad.

En el periodo de estudio, los grupos de edad más frecuentes en las cepas confirmadas de *S. pyogenes*, fueron los correspondientes a los rangos etarios de 1 a 15 años, y de 60 o más años, con porcentajes de 38,4% y 19,4%, respectivamente (figura 5).

Figura 5: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por grupo etario y año. Chile, 2009 - 2013*.

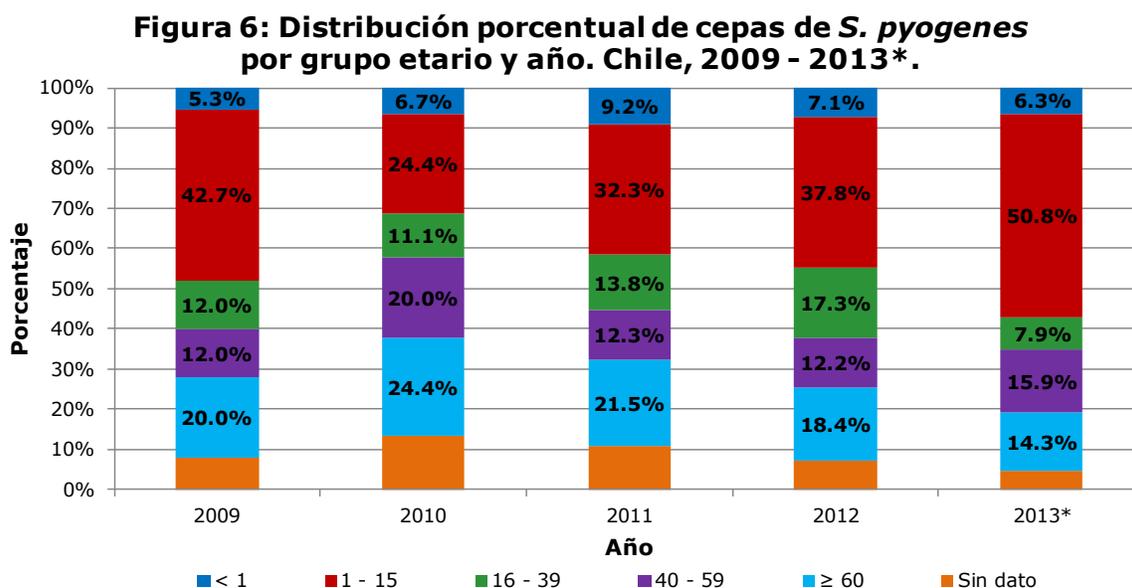


*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Al estudiar la distribución por grupos etarios por año del periodo, se observa que cada año predominó el grupo de 1 a 15 años, con un porcentaje entre 24% y 51%, y que el año 2010 este fue alcanzado por el grupo de 60 o más años.

La figura 6 muestra la distribución porcentual de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* por grupo etario, para cada año del periodo.



*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Susceptibilidad antimicrobiana de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora.

En todo el periodo de estudio, se analizó la susceptibilidad de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* a penicilina, clindamicina y eritromicina, y en marzo de 2012 se comenzó a analizar además la susceptibilidad a tetraciclina, como vigilancia de laboratorio. Se obtuvo un 100% de sensibilidad a penicilina en el periodo, los porcentajes anuales de sensibilidad a clindamicina variaron entre un 97,8% y 100%, mientras que para eritromicina la variación fue entre un 93,3% y 98,7%. Se observó un 99,3% de sensibilidad a tetraciclina en el total de cepas estudiadas (tabla 3).

Tabla 3: Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana de cepas de *S. pyogenes* por año y antimicrobiano. Chile, 2009 - 2013*

Antimicrobiano	2009		2010		2011		2012		2013*		Total 2009 - 2013*	
	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S
Penicilina		100.0%		100.0%		100.0%		100.0%		100.0%		100.0%
Clindamicina	75	98.7%	45	97.8%	65	98.5%	98	98.0%	63	100.0%	346	98.6%
Eritromicina		98.7%		93.3%		98.5%		96.9%		96.8%		97.1%
Tetraciclina	-	-	-	-	-	-	83	98.8%	63	100.0%	146	99.3%

*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Al analizar la susceptibilidad de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* por grupos de edad, se observó en los tres grupos de edad un alto porcentaje de sensibilidad a macrólidos y lincosamidas. El fenotipo de resistencia M fue detectado en cada grupo de edad, el fenotipo MLS_C se detectó solo en el grupo de 16 o más años, y el fenotipo MLS_I se detectó en los grupos de 1 a 15 años y de 16 años o más. Se excluyeron del análisis 29 cepas sin información acerca de la edad (tabla 4).

Tabla 4: Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana de cepas de *S. pyogenes* por grupo etario y antimicrobiano. Chile, 2009 - 2013*

Antimicrobiano	< 1 año		1 - 15 años		≥ 16 años	
	n	%S	n	%S	n	%S
Penicilina		100.0%		100.0%		100.0%
Clindamicina	24	100.0%	133	99.2%	160	97.5%
Eritromicina		95.8%		97.7%		96.3%
Tetraciclina	10	10/10	64	100.0%	64	98.4%

*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

De las 346 cepas confirmadas de *S. pyogenes*, 10 resultaron resistentes a eritromicina y/o clindamicina. La tabla 5 muestra los distintos fenotipos identificados en estas cepas.

Tabla 5: Cepas de *S. pyogenes* resistentes a eritromicina o clindamicina por fenotipo. Chile, 2009 - 2013*.

Fenotipo	Cepas
M	5
L	0
MLS _C	2
MLS _I	3
Total	10

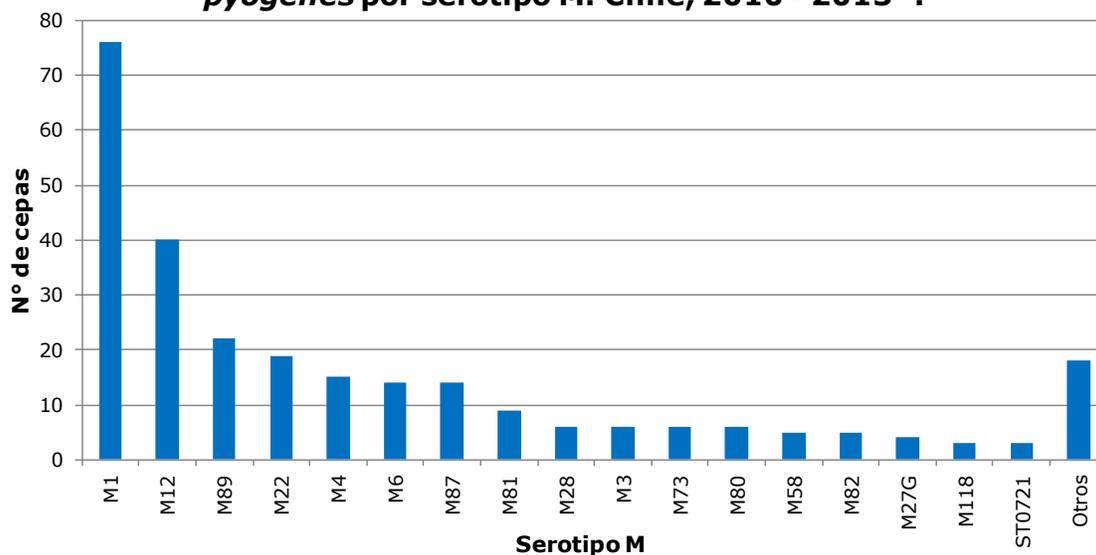
*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas confirmadas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora según serotipo M

El año 2010 se comenzó a estudiar el serotipo M de todas las cepas de *Streptococcus pyogenes* confirmadas en el ISP. Los serotipos más frecuentes en el período 2010 - 2013 fueron M1, M12 y M89, con porcentajes de 28,0%, 14,8% y 8,1%, respectivamente (figura 7). Los serotipos encontrados en menos de 3 cepas se categorizaron como "otros".

Figura 7: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por serotipo M. Chile, 2010 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

La tabla 6 muestra la distribución de las cepas por serotipo M, para cada año del periodo estudiado. Se observa que los años 2010 y 2011 predominó el serotipo M12, mientras que en 2012 y 2013 el serotipo más frecuente fue M1.

Tabla 6: Cepas confirmadas de *S. pyogenes* por serotipo M. Chile, 2010 - 2013*.

Serotipo	2010		2011		2012		2013*		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
M1	4	8.9%	7	10.8%	30	30.6%	35	55.6%	76	28.0%
M12	8	17.8%	14	21.5%	14	14.3%	4	6.3%	40	14.8%
M89	4	8.9%	6	9.2%	8	8.2%	4	6.3%	22	8.1%
M22	1	2.2%	8	12.3%	7	7.1%	3	4.8%	19	7.0%
M4	3	6.7%	3	4.6%	6	6.1%	3	4.8%	15	5.5%
M6	5	11.1%	2	3.1%	5	5.1%	2	3.2%	14	5.2%
M87	3	6.7%	4	6.2%	2	2.0%	5	7.9%	14	5.2%
M81	1	2.2%	4	6.2%	3	3.1%	1	1.6%	9	3.3%
M28	3	6.7%	0	0.0%	1	1.0%	2	3.2%	6	2.2%
M3	4	8.9%	1	1.5%	0	0.0%	1	1.6%	6	2.2%
M73	0	0.0%	1	1.5%	5	5.1%	0	0.0%	6	2.2%
M80	3	6.7%	0	0.0%	3	3.1%	0	0.0%	6	2.2%
M58	0	0.0%	3	4.6%	1	1.0%	1	1.6%	5	1.8%
M82	0	0.0%	4	6.2%	1	1.0%	0	0.0%	5	1.8%
M27G	0	0.0%	3	4.6%	1	1.0%	0	0.0%	4	1.5%
M118	0	0.0%	1	1.5%	2	2.0%	0	0.0%	3	1.1%
ST0721	0	0.0%	0	0.0%	3	3.1%	0	0.0%	3	1.1%
Otros	6	13.3%	4	6.2%	6	6.1%	2	3.2%	18	6.6%
Total	45	100.0%	65	100.0%	98	100.0%	63	100.0%	271	100.0%

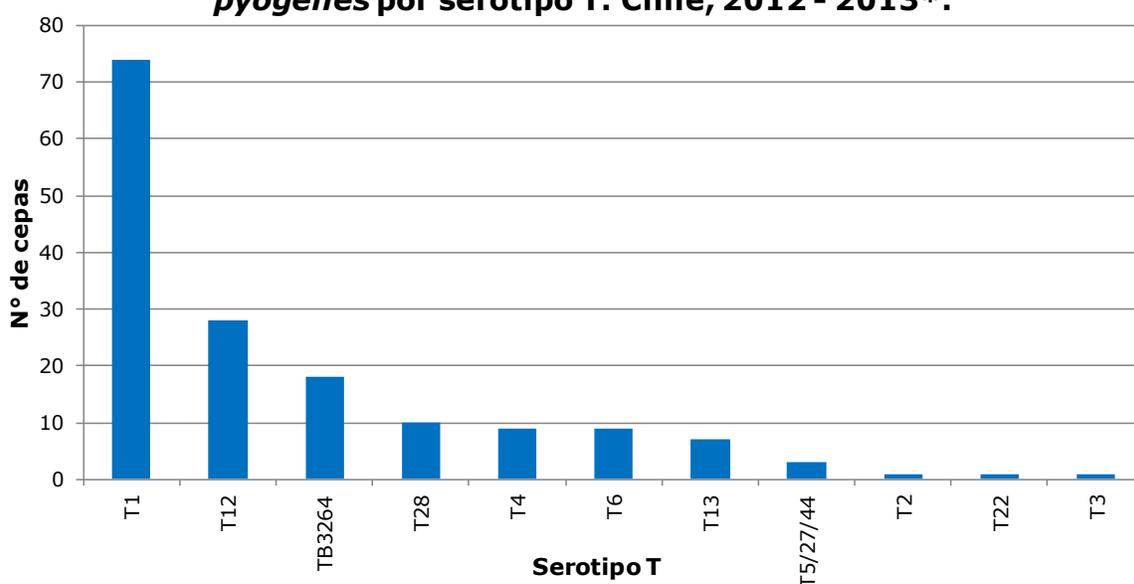
*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Cepas confirmadas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora según serotipo T

El año 2012 se comenzó a estudiar el serotipo T en todas las cepas recibidas de *Streptococcus pyogenes* en el ISP. Los serotipos más frecuentes en este periodo fueron T1 (46,0%), T12 (17,4%) y TB3264 (11,2%). El resto de los serotipos no superaron las 10 cepas de frecuencia (figura 8).

Figura 8: Distribución de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por serotipo T. Chile, 2012 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

La tabla 7 muestra la distribución de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* por serotipo T, para los años 2012 y 2013. Se observa que tanto en 2012 como 2013 el serotipo más frecuente fue T1.

Tabla 7: Cepas confirmadas de *S. pyogenes* por serotipo T. Chile, 2010 - 2013*.

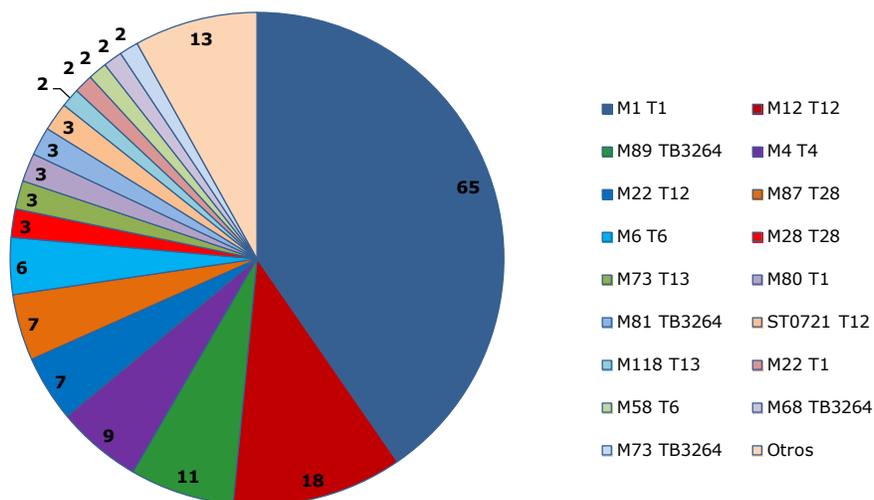
Serotipo T	2012		2013*		Total	
	n	%	n	%	n	%
T1	38	55.9%	36	57.1%	74	46.0%
T12	21	30.9%	7	11.1%	28	17.4%
TB3264	13	19.1%	5	7.9%	18	11.2%
T28	3	4.4%	7	11.1%	10	6.2%
T4	6	8.8%	3	4.8%	9	5.6%
T6	5	7.4%	4	6.3%	9	5.6%
T13	7	10.3%	0	0.0%	7	4.3%
T5/27/44	3	4.4%	0	0.0%	3	1.9%
T2	1	1.5%	0	0.0%	1	0.6%
T22	1	1.5%	0	0.0%	1	0.6%
T3	0	0.0%	1	1.6%	1	0.6%
Total	98	144.1%	63	100.0%	161	100.0%

*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

La figura 9 muestra las combinaciones de los serotipos M y T de las cepas de *S. pyogenes* recibidas en el periodo 2012-2013. Se observa que el serotipo más frecuente fue M1T1, con un 40,4% del total de cepas. Le siguen en frecuencia los serotipos M12T12 y M89TB3264 con un 11,2% y un 6,8% respectivamente. Los serotipos encontrados en solo una cepa se clasificaron como "otros".

Figura 9: Frecuencia de serotipos M y T de *Streptococcus pyogenes*. Chile, 2012 - 2013*.



*Información hasta junio de 2013.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas Gram Positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

4. Conclusión

En el periodo entre enero 2009 y junio 2013 se confirmaron 346 cepas de *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora en el Instituto de Salud Pública. Al comparar el total de cepas confirmadas en el periodo enero – junio de 2013 con el mismo periodo de años anteriores, se observa un aumento de un 28,9% en relación al año 2009, y de 11,5% en relación al año 2012. No se observó un comportamiento estacional en el número de cepas de *S. pyogenes* confirmadas mensualmente.

El 53,2% de las cepas de *S. pyogenes* provenían de la Región Metropolitana, seguida de las regiones de Valparaíso y Biobío, y el grupo etario más frecuente en el que se confirmó *S. pyogenes* fue el de 1 a 15 años.

Del total de cepas confirmadas durante el periodo, el 84,7% provenía de muestras de sangre, seguido de líquido articular y pleural.

La totalidad de cepas confirmadas resultaron sensibles a penicilina, y los porcentajes globales de sensibilidad a clindamicina, eritromicina y tetraciclina oscilaron entre un 97% y 99%. Por lo tanto, podemos concluir que nuestras cepas chilenas tienen una alta sensibilidad a los antibióticos betalactámicos, macrólidos, lincosamidas y tetraciclinas, aunque se reportan algunos fenotipos de resistencia asociada a macrólidos pero en muy baja frecuencia.

Los serotipos M más frecuentes en las cepas confirmadas fueron M1, M12 y M89, y los serotipos T más frecuentes fueron T1, T12 y TB3264. Si bien el principal antígeno de virulencia de *S. pyogenes* es la proteína M, la proteína T es un marcador epidemiológico utilizado tradicionalmente en la caracterización. Las combinaciones más frecuentes de serotipos M y T en las cepas confirmadas, fueron M1T1, M12T12 y M89TB3264, con porcentajes de 40,4%, 11,2% y de 6,8% respectivamente. El hecho de que en nuestras cepas circulantes el serotipo M1T1 sea el predominante, concuerda con lo descrito en la literatura. Dado que *S. pyogenes* genera enfermedad invasora severa de

alta letalidad la vigilancia permanente de este agente permitirá tomar las medidas preventivas en forma oportuna.

5. Bibliografía

1. Jimeno-Almazán A., Viqueira-Gonzalez M., Alcalde M., Alcaraz-Vidal B., Vera-Méndez F. Epidemiología y características clínicas de los episodios de bacteriemia por *Streptococcus pyogenes* en Cartagena (España). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Vol. 31. Núm. 07. Agosto 2013 - Septiembre 2013.](#)
2. Zartash Zafar Khan. Group A Streptococcal Infections. Medscape Sep 30, 2013.
3. Lamagni T, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et-al. Epidemiology of severe Streptococcus pyogenes disease in Europe. J Clin Microbiol. 2008;46:2359-67.
4. Jiménez González E, et al. Meningitis y *Streptococcus pyogenes*: un cruce de caminos poco frecuente. An Pediatr (Barc). 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013>.
5. Todar, Ken. 2005. *Streptococcus pyogenes* and streptococcal disease. <http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/strep.html>
6. Reese, Charlotte. Streptococcus pyogenes. A Microbiology Project <http://pyogenesgonewild.com/>
7. Charlotte Reese. *Streptococcus pyogenes*. A Microbiology Project <http://pyogenesgonewild.com/>
8. Meehan M, Murchan S, Bergin S, O'Flanagan D, Cunney R. Increased incidence of invasive group A streptococcal disease in Ireland, 2012 to 2013. Eurosurveillance, Volume 18, N° 33, 15 August 2013.

9. Traverso F., Sparo M., Rubio V. y Sáez-Nieto J.A. Caracterización molecular de *Streptococcus pyogenes* causantes de enfermedad invasora y síndrome de shock tóxico estreptocócico. Revista Argentina de Microbiología (2010) 42: 41-45.
10. Group A Streptococcal (GAS) Infection http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/groupastreptococcal_g.htm
11. Bourlon R., Bourlon de los Ríos M., López M., Bourlon de los Ríos C., Vera R., Camacho J.L. y Arcos L. Síndrome de choque tóxico secundario a fascitis necrosante por *Streptococcus pyogenes*: informe de un caso clínico. Med Int Mex 2010;26(4):397-400.
12. Vinagre C, Cifuentes M, Valdivieso F, Ojeda A, Prado V. Emergencia de resistencia a macrólidos en *Streptococcus pyogenes*. Rev Med Chile 1999; 127(4): 1447-52.
13. Jasir A., Schalen C. First pan-European epidemiological and microbiological surveillance programme for severe *S. pyogenes* disease (Strep-EURO). European Society of Clinical Microbiology and Infectious diseases. 15th CEuropean Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) Abril 2005.
14. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005 Nov; 5 (11):685-9.

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.