

BOLETÍN VIGILANCIA DE LABORATORIO

Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus* *agalactiae*, Chile 2014 - 2018

VOL. 9, 5 MAYO 2019.

Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus agalactiae* Chile 2014 - 2018

1. ANTECEDENTES

Streptococcus agalactiae (*S. agalactiae*) o *Streptococcus* grupo B (SGB) morfológicamente es una cocácea grampositiva, catalasa y oxidasa negativa, anaerobia facultativa, que se dispone formando cadenas de longitud variable (1,2). SGB fue diferenciado de otros estreptococos por primera vez por Rebecca Lancefield en la década de 1930, posterior a que fuera aislado en leche de vacas con mastitis bovina (3). De esta forma, de ser considerado un patógeno presente sólo en animales domésticos, pasó a ser identificado como una importante causa de infección postparto y causa de sepsis neonatal en humanos (4).

S. agalactiae tiene una cápsula polisacárida con alto contenido de ácido siálico, cápsula que permite su clasificación en 10 serotipos diferentes: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX (5); siendo el serotipo III el que se aísla con mayor frecuencia en cuadros invasores por su gran cantidad de ácido siálico, lo cual le confiere una mayor adherencia a los tejidos (6). Este polisacárido capsular es un importante factor de virulencia, así como también la producción de hemolisina que está ligada a la producción de pigmento característico (5). Según el sistema de clasificación serológica de Lancefield, *Streptococcus* β hemolíticos producen una zona de hemólisis completa al ser cultivado en agar sangre (1), aunque entre un 3 a 5% de los SGB no producen hemólisis (5).

Esta bacteria coloniza vagina, tracto gastrointestinal y respiratorio de adultos sanos (4). En mujeres embarazadas, la colonización del tracto genital es importante por la posibilidad de transmisión de este agente vía vertical (intrauterina) o durante el parto, lo cual se asocia con infección grave en el recién nacido como sepsis neonatal, neumonía congénita-connatal o meningitis (4,7). Esta colonización en mujeres gestantes es habitualmente asintomática y puede ser transitoria, intermitente o persistente (5), por lo que es necesario detectar la presencia de este agente de forma dirigida (2).

En Chile, la Guía Clínica Perinatal del Ministerio de Salud, establece la necesidad de tomar un cultivo perinatal para pesquisar SGB a toda embarazada entre las 35 y 37 semanas, excepto las mujeres con urocultivo positivo a este agente (7). Chile sigue las recomendaciones del Center for Disease Control and Prevention (CDC) tanto para el cultivo perinatal como para establecer un flujograma de decisión para la administración de profilaxis antibiótica intraparto (8). Así, se indica profilaxis antibiótica frente a factores de riesgo como: recién nacido (RN) previo con enfermedad por SGB, bacteriuria por SGB en embarazo actual y parto antes de las 37 semanas (7). En mujeres sin factores de riesgo, la recomendación es tomar un cultivo vaginal y rectal a las 35 – 37 semanas de gestación, para indicar profilaxis antibiótica según este resultado (7). En los casos en que este examen no se realiza, es incompleto o se desconoce resultado, la administración de profilaxis antibiótica va a depender de la presencia de factores de riesgo como fiebre intraparto $<38^{\circ}\text{C}$ o rotura de membranas por un tiempo mayor a 16-18 hrs. (7).

SGB es la principal causa de morbilidad neonatal en el mundo (9). La infección perinatal por SGB en nuestro país es similar a lo registrado internacionalmente con aproximadamente 800 niños afectados al año y 50 a 150 muertes neonatales anuales atribuibles a este agente (7). Así, se calcula una tasa de sepsis neonatal por SGB de 1 a 3 por mil recién nacidos (RN) vivos para población general y de 14 por mil RN vivos en mujeres colonizadas con SGB (7). Esta tasa aumenta a 41 por mil RN vivos si además la embarazada presenta factores de riesgo descritos anteriormente (7). Luego, si el RN desarrolla una infección grave, su letalidad alcanza entre un 5 a 15%, donde alrededor de un 20% de los sobrevivientes desarrollan secuelas neurológicas (7).

En Europa y Estados Unidos, el 95% de las infecciones invasoras son producidas por los serotipos Ia, Ib, III y V, mientras que en Chile las infecciones graves se asocian principalmente al serotipo III, seguidas de los serotipos Ia, Ib y II (2).

La prevalencia de portación vagino-rectal de *S. agalactiae* en el mundo varía entre un 10 a 40% (9). En Chile, estudios han estimado que la prevalencia que varía entre un 14 y 20% durante el embarazo (7,9). Así también, se ha descrito un 50% de transmisión de SGB al neonato a través del canal del parto en mujeres colonizadas (4), pero sólo entre 1 a 3% de estos recién nacidos desarrollarán infección neonatal clínica (7). No obstante, si la bacteria se localiza en el líquido amniótico, el riesgo de sepsis neonatal puede alcanzar hasta un 50% (7).

Las manifestaciones clínicas de infección neonatal por SGB, se dividen en enfermedad temprana y tardía. La manifestación temprana es aquella que se presenta en las primeras 24 horas, con una mediana de edad de 20 horas y hasta siete días postparto (1,4). Clínicamente, no se diferencia de otras infecciones causadas por otros patógenos, causando neumonía, bacteriemia y en algunos casos meningitis (4). Las infecciones de inicio tardío afectan a lactantes entre una semana y tres meses de vida, con un promedio de manifestación clínica entre las tres y cuatro semanas de vida (1).

En mujeres embarazadas, SGB es una causa frecuente de infección del tracto urinario (generalmente bacteriuria asintomática), corioamnionitis, endometritis posparto, y bacteriemia perinatal (5,10).

Los factores de riesgo para la transmisión de *S. agalactiae* al recién nacido son la colonización rectovaginal materna, bacteriuria en el embarazo, parto prolongado, parto de pretérmino, ruptura prolongada de membranas (> a 16-18 hrs), corioamnionitis, bajo peso de nacimiento, fiebre intraparto y enfermedad sistémica materna por SGB (3).

Por otro lado, en adultos la infección por SGB generalmente se manifiesta como bacteriemia sin foco o infección de piel y tejidos blandos (3) "container-title": "Microbiology Spectrum", "volume": "7", "issue": "2", "source": "DOI.org (Crossref. Esta infección es poco frecuente en adultos sanos, estando generalmente asociada a la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, cáncer, enfermedad hepática, entre otras (4,10). Asimismo, la tasa de infección grave por SGB aumenta con la edad, siendo mayor en adultos de 65 años y más, con manifestaciones clínicas como bacteriemia, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel o neumonía (3).

El cultivo y aislamiento de SGB en muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otro sitio de infección, es el método gold standard para diagnosticar infección invasiva por este agente (4), utilizando métodos de identificación fenotípica y caracterización de SGB, dentro de los que destaca la aglutinación directa con látex específico para grupo B, prueba de hidrólisis del hipurato de sodio, prueba de CAMP y la observación de pigmento naranja por la producción de betacaroteno en medio Granada (5). También se cuenta con métodos inmunológicos como la detección de antígenos en sangre, LCR y orina (4). Así también, existen métodos proteómicos para la detección de SGB, como MALDI-TOF (5) y moleculares como PCR (Reacción de Polimerasa en Cadena) o Real Time PCR para la detección de SGB. La serotipificación se basa en los polisacáridos capsulares y proteínas de superficie; otros métodos de caracterización molecular y estudio clonal son MLST (Multilocus Sequence Typing) (11) y PFGE (Electroforesis de Campo Pulsado) respectivamente.

El tratamiento de las infecciones por SGB consiste en administrar altas dosis de penicilina o ampicilina por vía parenteral (3). La clindamicina y eritromicina también son activos contra el SGB, pero la resistencia a estos antibióticos ha ido en aumento en varios países, con estudios que han mostrado resistencia de un 32% para eritromicina y 15% para clindamicina (donde 99% de estas muestras resistentes a clindamicina también eran resistentes a eritromicina) (4). Por esta razón, es importante realizar estudios de susceptibilidad previo al uso de estos antibióticos. Por otro lado, como alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina, se encuentra la vancomicina (4).

La resistencia a eritromicina y clindamicina, se produce por la acción de tres genes: *ermB*, *ermA* (subclase *ermTR*) y *mefA/E*. Los mecanismos que confieren resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLSB), incluyen la modificación del sitio de unión a través de la metilación del 23SrRNA (12). Este mecanismo está mediado por los genes *ermB* y *ermTR*, que confieren resistencia cruzada a todos los antibióticos MLSB (12). Así, esta resistencia puede ser inducible (fenotipo MLSI), cuando la metilasa se produce en presencia de un inductor como la eritromicina, o constitutiva (fenotipo MLSc), donde la metilasa se produce constitutivamente (12,13). Por otro lado, los genes *mefA* y *mefE* codifican mecanismos de expulsión activa del antibiótico que llevan al fenotipo M, el cual sólo presenta resistencia a macrólidos (12). Un cuarto tipo de resistencia es el fenotipo L, poco frecuente, que se produce por la acción de enzimas codificadas por los genes *lnu* que inactivan exclusivamente a las lincosamidas como la clindamicina (13).

Los factores de virulencia del SGB son: a) la cápsula (antifagocitaria), la cual se encuentra constituida por polisacáridos capsulares y antígenos proteicos que le dan la especificidad de tipo y permiten clasificarlos en uno de los serotipos reconocidos: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX; b) la β -hemolisina/citolisina que produce lisis de las células epiteliales y endoteliales de los alvéolos; c) el ácido lipoteicoico que facilita la adherencia como primer paso de la infección; d) las proteínas de la superficie celular (antígenos C, R, BPS y Rib); e) el antígeno C que actúa mediando la internalización de microorganismos en las células y los protege de la destrucción intracelular después de la fagocitosis (14).

La caracterización genotípica de cepas chilenas de *Streptococcus agalactiae*, provenientes de infecciones invasoras en recién nacidos y mujeres embarazadas colonizadas, mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), realizada por el Instituto de Salud Pública de Chile, demostró el predominio de los serotipos Ia y III, mostrando un alto grado de heterogeneidad genética (15).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *Streptococcus agalactiae* en nuestro país. Según el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria (ENO) D.S. N°158/2004, al ISP le corresponde confirmar las cepas de *Streptococcus agalactiae* aisladas de enfermedad invasora por este agente, detectados por laboratorios clínicos públicos y privados del país (16).

De este modo, el ISP realiza la confirmación microbiológica a través de pruebas bioquímicas convencionales, tales como: de hemólisis, tinción gram, prueba de catalasa, prueba de CAMP, hidrólisis del hipurato de sodio, la detección del antígeno específico de grupo B mediante aglutinación por látex y la identificación indirecta de SGB mediante métodos moleculares (Real time PCR) a partir de muestras de LCR o sangre.

El estudio de susceptibilidad antimicrobiana se realiza por el método de difusión en agar y el método epsilon métrico, según estándares del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

Para la serotipificación de cepas, se utilizan antisueros comerciales cumpliendo instrucciones del fabricante. Así también, se dispone de métodos moleculares para la detección de los antígenos capsulares como la reacción de polimerasa en cadena (PCR).

Para la captura, procesamiento y análisis de datos, se utilizó el programa Microsoft excel 2016. Las muestras fueron clasificadas asegurando que cada cepa corresponde a un caso de *Streptococcus agalactiae* confirmado por laboratorio, aislado de enfermedad invasora. Los análisis de resultados que se presentan fueron procesados de acuerdo al establecimiento de salud de procedencia de la cepa y al año epidemiológico correspondiente a la fecha de obtención de muestra, consignada en el formulario de envío de la muestra. Se utilizaron tablas y gráficos para exponer los resultados obtenidos.

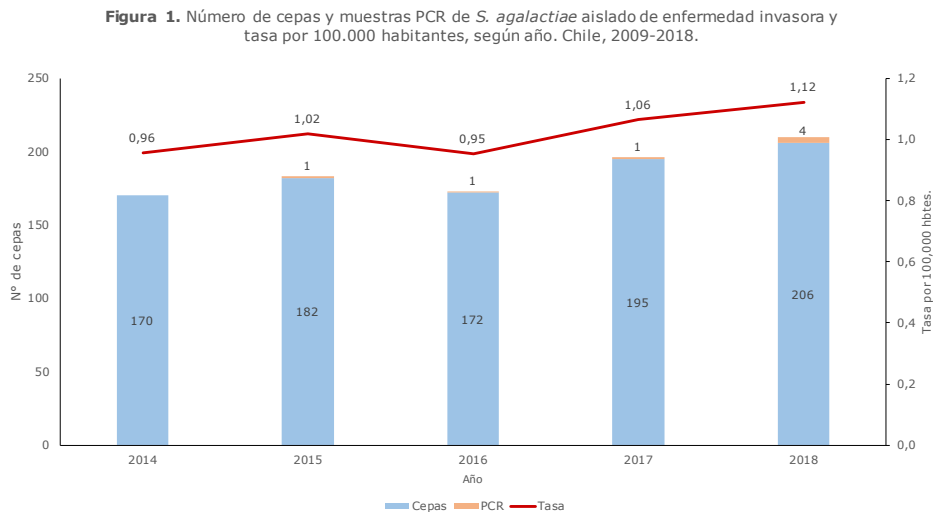
3. LIMITACIONES

La información utilizada en el análisis fue capturada a través de un plan de vigilancia con el objetivo de representar a la población estudiada. Al no utilizar un plan de muestreo estadístico para la recolección de datos, las herramientas estadísticas aplicables en el análisis son limitadas, incluyendo las metodologías en el plano inferencial. Para realizar inferencia estadística se requiere contar con una muestra aleatoria cuyo tamaño se estime en base a: los objetivos del estudio, tipo de variable en estudio (característica de la población sobre la cual se desea inferir), la herramienta estadística que se utilizará en la muestra aleatoria, parámetros conocidos de la población obtenidos mediante una muestra piloto o estudios anteriores de características similares, un error relativo o absoluto y un percentil de la distribución del estimador. En este caso, se descarta la aplicación de un análisis inferencial sobre los datos recopilados, dada la no implementación de un diseño que permita realizar inferencia estadística.

4. RESULTADOS

Entre los años 2014 y 2018, se confirmó *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora en 925 cepas y 7 muestras para PCR, con un total de 932 confirmaciones. Durante el periodo analizado, se observa un aumento en el envío y confirmación de cepas por este agente en el ISP (Figura 1).

Al analizar las cepas y muestras confirmadas para este agente dentro de cada año del periodo evaluado, al igual que en boletín de vigilancia 2009 – junio 2014, no se observa estacionalidad (17).



Cepas y muestras de *S. agalactiae* según procedencia.

El 49,4% (460/932) del total de cepas y muestras recibidas durante el periodo evaluado, provenían de establecimientos de la Región Metropolitana (RM), la cual concentra al 40,5% de la población nacional (18). Le siguen en frecuencia las regiones de Biobío (11,8%), Valparaíso (9,01%) y Araucanía (6,1%). De las cepas y muestras correspondientes a la RM, el 37,4% provenían de laboratorios privados y el 20,2% del Servicio de Salud Metropolitano Suroriente (Tabla 1).

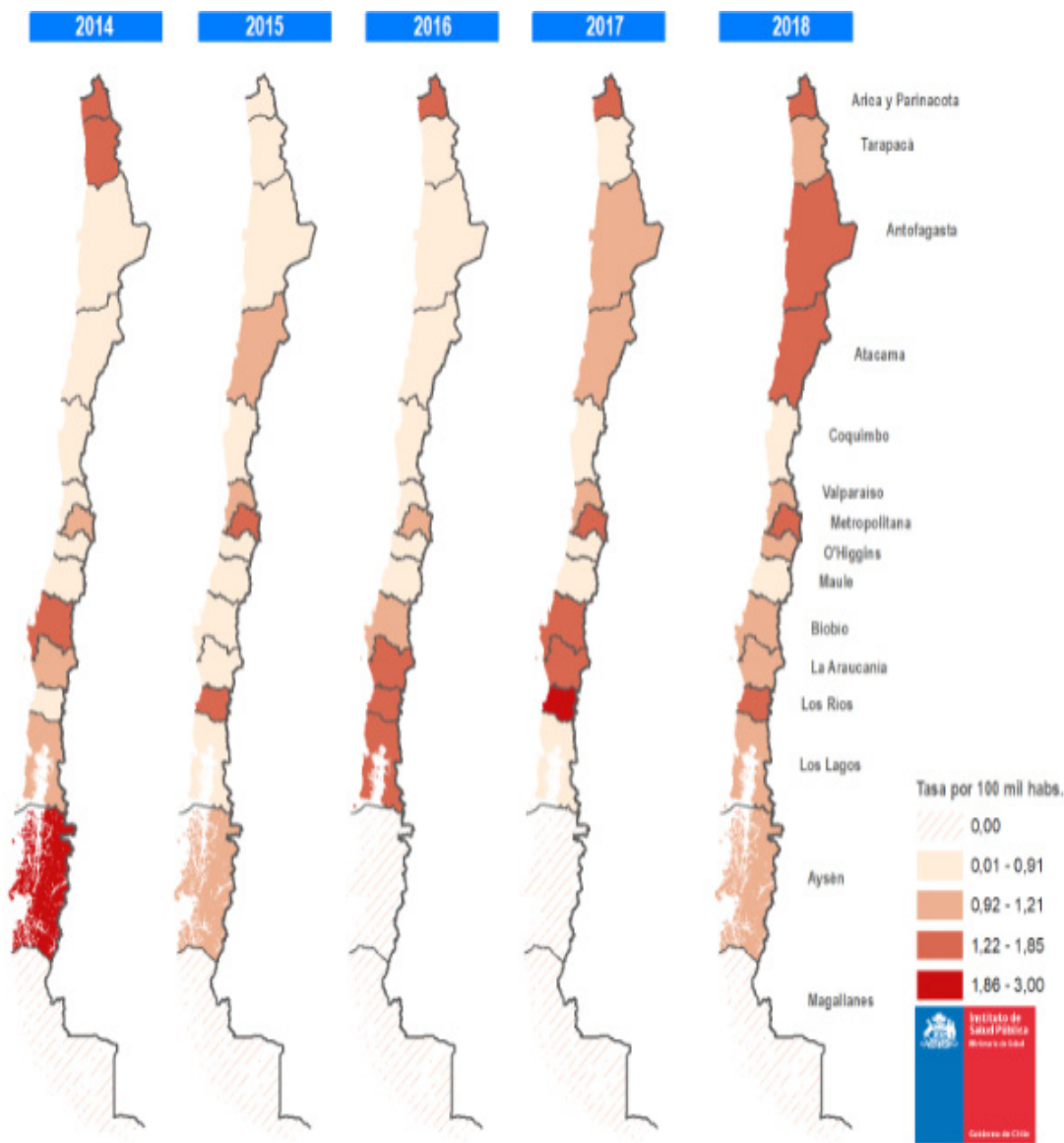
Tabla 1. Número de cepas y muestras PCR de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por región y Servicio de Salud. Chile, 2014-2018

Región	Servicio de Salud	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Arica y Parinacota	Arica	4	1	4	4	4	17
	TOTAL	4	1	4	4	4	17
Tarapacá	Iquique	5	1	2	2	4	14
	TOTAL	5	1	2	2	4	14
Antofagasta	Antofagasta	1	3	3	5	8	20
	Privado	0	2	1	1	0	4
	TOTAL	1	5	4	6	8	24
Atacama	Atacama	2	3	1	2	4	12
	Privado	0	0	0	1	0	1
	TOTAL	2	3	1	3	4	13
Coquimbo	Coquimbo	6	4	5	6	4	25
	TOTAL	6	4	5	6	4	25
Valparaíso	Aconcagua	3	1	1	5	5	15
	Valparaíso-San Antonio	9	8	6	7	7	37
	Viña del Mar-Quillota	1	7	1	7	7	23
	Privado	0	1	3	1	2	7
	Otros*	1	0	0	0	1	2
	TOTAL	14	17	11	20	22	84
Metropolitana	Metropolitano Central	3	10	7	8	17	45
	Metropolitano Norte	2	14	6	7	7	36
	Metropolitano Occidente	6	5	4	5	7	27
	Metropolitano Oriente	2	0	1	2	3	8
	Metropolitano Sur	16	21	11	10	14	72
	Metropolitano Sur Oriente	16	19	19	19	20	93
	Privado	33	33	31	40	35	172
	Otros*	2	2	1	2	0	7
Libertador B. O'Higgins	TOTAL	80	104	80	93	103	460
	Libertador B. O'Higgins	4	4	4	2	8	22
	Privado	2	1	1	1	1	6
Maule	TOTAL	6	5	5	3	9	28
	Maule	3	9	6	5	4	27
Biobío	TOTAL	3	9	6	5	4	27
	Arauco	0	0	0	1	2	3
	Biobío	7	5	7	6	3	28
	Concepción	8	4	7	6	3	28
	Ñuble	4	1	0	7	9	21
	Talcahuano	7	4	6	4	2	23
	Privado	0	1	1	2	1	5
	Otros*	1	0	1	0	0	2
Araucanía	TOTAL	27	15	22	26	20	110
	Araucanía Sur	10	7	14	15	9	55
	Privado	0	0	1	0	1	2
Los Ríos	TOTAL	10	7	15	15	10	57
	Valdivia	1	4	4	10	7	26
	Privado	0	1	1	0	0	2
Los Lagos	TOTAL	1	5	5	10	7	28
	Chiloé	1	2	4	0	3	10
	Reloncaví	8	3	9	3	6	29
	Privado	0	1	0	0	1	2
Aysén	TOTAL	9	6	13	3	10	41
	Aysén	2	1	0	0	1	4
TOTAL	TOTAL	2	1	0	0	1	4
	TOTAL	2	1	0	0	1	4
TOTAL		170	183	173	196	210	932

* Establecimientos no pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud.
Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacterianas, Instituto de Salud Pública de Chile.

Con el fin de analizar la frecuencia de cepas y muestras confirmadas de *S. agalactiae* por región considerando la población presente en cada zona, se calculó la tasa de incidencia por 100.000 habitantes (hab.). De este modo, en la figura 2 se observa que en el año 2017 la región de Los Ríos presentó la tasa más elevada con 2,5 por 100.000 hab., seguida de la región de Aysén que el año 2014 presentó una tasa de 1,9 por 100.000 hab. Asimismo, las regiones de Arica y Los Ríos presentaron tasas de 1,2 por 100.000 hab. o superiores en cuatro de los cinco años del periodo evaluado, seguidas por la región Metropolitana que alcanzó esta cifra en tres de los cinco años evaluados, y finalmente las regiones de Biobío y Araucanía registraron tasas de 1,2 por 100.000 hab. o más en sólo dos años del periodo analizado (Figura 2).

Figura 2.
Tasa de incidencia de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora, según región y año. Chile 2014 – 2018

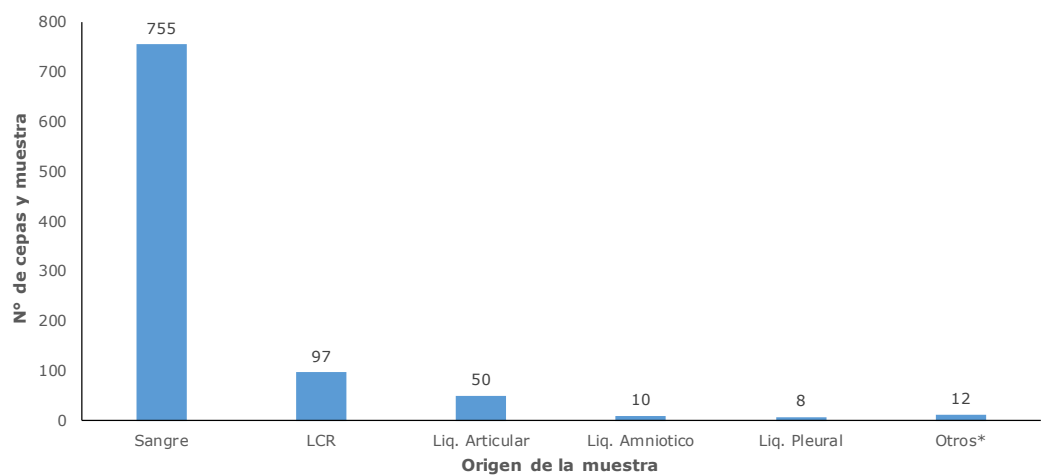


Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacteriana. Instituto de Salud Pública de Chile.

Cepas y muestras de *S. agalactiae* por origen.

La figura 3 grafica el número de cepas y muestras según origen. Del total de cepas confirmadas en el periodo 2014 - 2018, el 81% (755/932) provenían de muestras de sangre, el 10,4% (97/932) de líquido cefalorraquídeo y 5,4% (50/932) de líquido articular. Las cepas procedentes de orígenes con menor frecuencia como líquido ascítico, peritoneal y abdominal, se agruparon en la categoría “otros”.

Figura 3. Número de cepas y muestras PCR de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora, según origen de la muestra. Chile, 2014-2018.

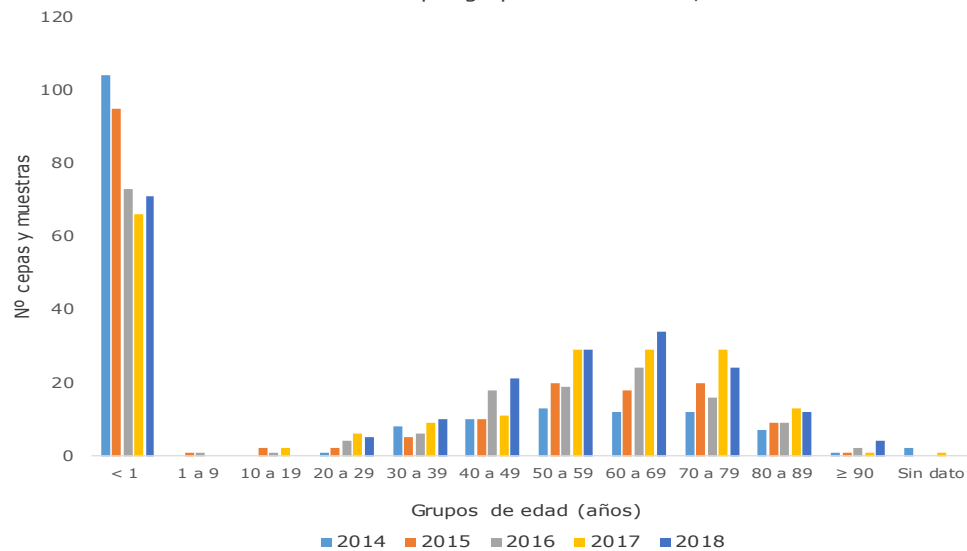


*: Líquido Ascítico, Líquido Peritoneal, Líquido Abdominal
Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile.

Cepas y muestras de *S. agalactiae* por grupos de edad.

Del total de 932 cepas y muestras confirmadas de *S. agalactiae* en el periodo 2014 - 2018, el 43,9% (409/932) corresponden al grupo de menores de 1 año (figura 4). Luego, al avanzar en edad la frecuencia de cepas confirmadas disminuye y vuelve a aumentar en los grupos mayores de 50 años (Figura 4).

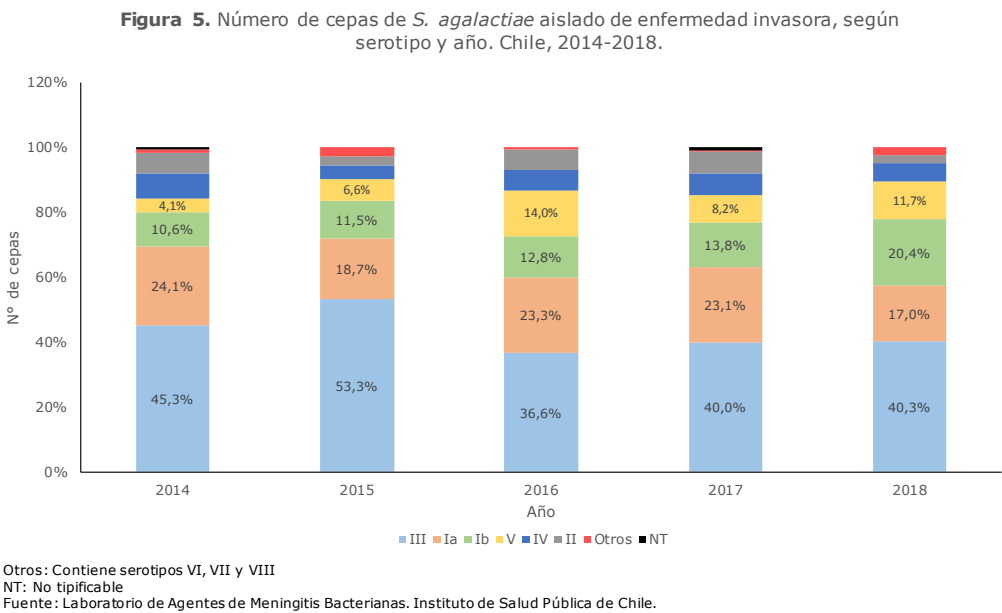
Figura 4. Número de cepas y muestras PCR de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por grupo de edad. Chile, 2014 - 2018



Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile.

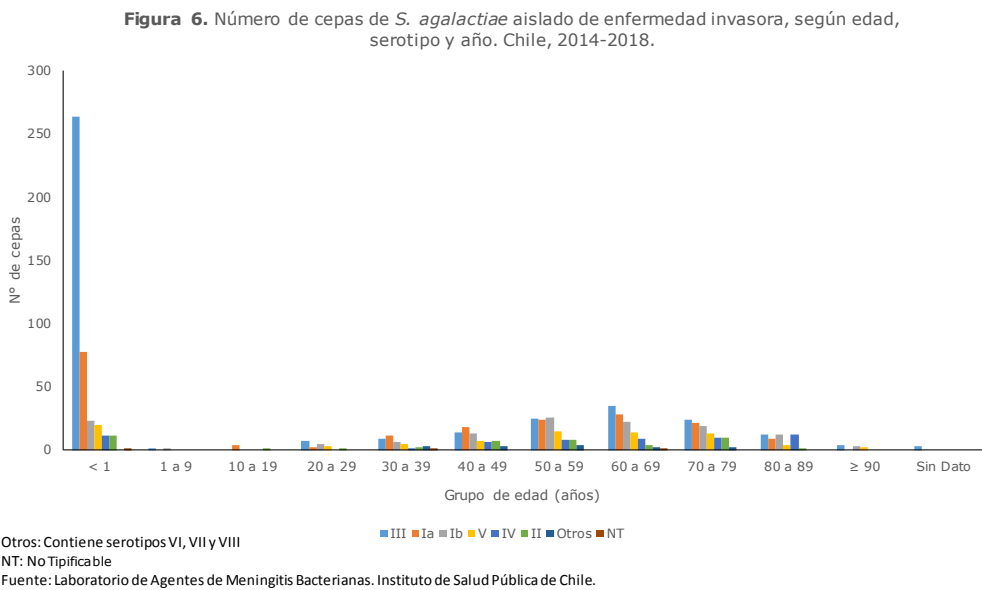
Cepas de *S. agalactiae* según serotipo.

La figura 5 muestra el número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por serotipo y año. Del total de 925 cepas confirmadas en el total del periodo analizado, se registra predominio de los serotipos III y la en relación a los otros serotipos registrados. De este modo, las cepas confirmadas entre el 2014 al 2018 de *S. agalactiae* serotipo III corresponden al 43,03% (398/925), seguidas por el serotipo la con un 21,08% (195/925) y el serotipo Ib con un 14,05%(130/925).



Cepas de *S. agalactiae* por serotipo y grupos de edad.

La figura 6 muestra la distribución del número de cepas confirmadas de *S. agalactiae* por serotipo y grupo de edad, donde se evidencia que el serotipo III es el más frecuente en todos los grupos de edad, especialmente en el grupo de menores de 1 año. Los serotipos VI, VII y VIII se agruparon en la categoría “otros” y sólo 3 cepas no especificaban la edad del paciente por lo que se presentan en la figura como “sin dato”.



Susceptibilidad antimicrobiana.

En el periodo 2014 - 2018 se estudió la susceptibilidad a penicilina, clindamicina, eritromicina, levofloxacino y ofloxacino a las 925 cepas confirmadas de *S. agalactiae*.

La tabla 2 muestra los resultados del análisis de susceptibilidad en las cepas confirmadas de *S. agalactiae* durante los años 2014 a 2018. Del total de cepas confirmadas, el 100% resultó ser sensible a penicilina. No obstante, en el año 2018 las cifras de resistencia a otros antimicrobianos alcanzaron un 15% para clindamicina y un 16% para eritromicina, levofloxacino y ofloxacino (Tabla 2).

Tabla 2. Susceptibilidad a antimicrobianos en cepas de *S. agalactiae* aislados de enfermedad invasora. Chile, 2014-2018.

Año	n	Penicilina	Clindamicina				Eritromicina			Levofloxacino			Ofloxacino		
		S	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	
2014	170	100%	89%	0%	11%	88%	1%	11%	97%	0%	3%	97%	0%	3%	
2015	182	100%	92%	0%	8%	91%	1%	9%	95%	0%	5%	93%	1%	5%	
2016	172	100%	86%	1%	13%	84%	1%	15%	90%	2%	9%	86%	3%	10%	
2017	195	100%	88%	0%	12%	88%	1%	11%	92%	1%	7%	89%	4%	7%	
2018	206	100%	85%	0%	15%	84%	0%	16%	84%	0%	16%	80%	5%	16%	

S: Sensible; I: Intermedia; R: Resistente
Fuente: Laboratorio de Agentes Meningitis Bacteriana. Instituto de Salud Pública de Chile.

Se analizaron las cepas de *S. agalactiae* según serotipo y susceptibilidad a eritromicina y clindamicina, donde se observa que el serotipo V presenta el mayor porcentaje de resistencia para ambos antimicrobianos (Tabla 3).

Tabla 3. Número de cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora por serotipo y susceptibilidad a eritromicina y clindamicina. Chile, 2014-2018.

Serotipo	n	Eritromicina			Clindamicina		
		S	I	R	S	I	R
Ia	195	91%	1%	8%	96%	1%	3%
Ib	130	95%	0%	5%	94%	1%	5%
II	45	87%	0%	13%	87%	0%	13%
III	398	88%	1%	11%	87%	0%	13%
IV	57	88%	0%	12%	91%	0%	9%
V	83	59%	0%	41%	59%	0%	41%
Otros*	14	100%	0%	0%	100%	0%	0%
NT	3	67%	0%	33%	67%	0%	33%
Total	925	87%	0%	12%	88%	0%	12%

*: Contiene serotipos VI, VII y VIII
Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacterianas. Instituto de Salud Pública de Chile.

En la tabla 4 se presentan los distintos fenotipos de resistencia a eritromicina y clindamicina determinados durante el periodo analizado, donde el 48,3% (43/89) de las cepas corresponden al fenotipo MLSC y el 38,2% (34/89) al MLSI.

Tabla 4. Número de cepas de *S. agalactiae* resistentes a Clindamicina y/o Eritromicina, según fenotipo. Chile, 2014-2018.

Fenotipo	2014	2015	2016	2017	2018	Total
L	3	0	0	2	0	5
M	1	0	3	1	2	7
MLS _C	2	2	10	11	18	43
MLS _I	5	5	6	7	11	34
Total	11	7	19	21	31	89

Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacterianas.
Instituto de Salud Pública de Chile.

5. SÍNTESIS DE RESULTADOS:

Entre el año 2014 y 2018, se confirmaron un total de 925 cepas y 7 muestras para PCR, lo que alcanza un total de 932 confirmaciones para *S. agalactiae*. Esta cifra es superior a lo registrado en boletín de vigilancia anterior (2009 – junio 2014) (17), donde se confirmaron 754 cepas de *S. agalactiae* aislado de enfermedad invasora. No se observó un comportamiento estacional en el número de cepas de *S. agalactiae* confirmadas.

El 49,4% de las cepas confirmadas a SGB durante el periodo evaluado, fueron procedentes de la región Metropolitana, donde el 37,4% de éstas provenían de laboratorios privados y el 20,2% del Servicio de Salud Metropolitano Suroriente.

Sin embargo, al ajustar utilizando número de población regional a través de tasas, se observa que en las regiones de Arica y Los Ríos se registran las tasas más elevadas del país ($\geq 1,2$ por 100.000 hab.) en cuatro de los cinco años evaluados.

La mayor cantidad de cepas confirmadas fueron aisladas de muestras de sangre (81%), en segundo lugar, de muestras de LCR (10,4%) seguido por líquido articular (5,4%), entre otras muestras menos frecuentes.

El grupo menores de 1 año presentó el mayor porcentaje de cepas confirmadas 43,9%, seguido por los grupos de edad mayores de 50 años.

Los serotipos más frecuentes de cepas de *S. agalactiae* aisladas de enfermedad invasora son el serotipo III (43,03%), similar a lo descrito en la literatura internacional. Lo siguen en frecuencia los serotipos Ia y el serotipo Ib con un 21,08% y 14,05% respectivamente.

Por otro lado, en un contexto de globalización, cabe destacar la aparición de otros serotipos infrecuentes en la región de las Américas como son los serotipos VI, VII y el VIII, serotipos endémicos de Japón (19). En Chile, se han identificado los serotipos VI y VII en los últimos cinco años; cabe destacar que el año 2018 se aisló por primera vez el serotipo VIII.

En relación a la susceptibilidad antimicrobiana, el 100% de las cepas analizadas resultó sensible a penicilina. En el año 2018, la cifra de resistencia a clindamicina alcanzó un 15% y para eritromicina un 16%. Si bien la resistencia a macrólidos y lincosamidas no está asociada con algún serotipo en particular, durante este periodo de estudio en cepas chilenas, la resistencia a eritromicina y clindamicina estaría relacionada en un mayor porcentaje al serotipo V (41%). Por otro lado, el estudio de susceptibilidad a quinolonas el año 2018, también registró un 16% de resistencia tanto para levofloxacino como para ofloxacino.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wessels M. Infecciones estreptocócicas | Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical. En: Harrison, principios de medicina interna [Internet]. [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.uchile.idm.oclc.org/content.aspx?bookid=1717§ionid=114920336>
2. De la Rosa M., De Cueto M. *Streptococcus agalactiae* [Internet]. Control Calidad SEIMC. Hospital Virgen de las Nieves, Granada.; [citado 28 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/agalac.pdf>
3. Raabe VN, Shane AL. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). Microbiology Spectrum [Internet]. 22 de marzo de 2019 [citado 12 de agosto de 2019];7(2). Disponible en: <http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018>
4. Woods C. Group B *Streptococcus* (GBS) Infections [Internet]. 2018 [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/229091-overview>
5. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, de Cueto López M, López Sastre J, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Actualización 2012. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. marzo de 2013;31(3):159-72.
6. Instituto de Salud Pública de Chile. Circular No3, Santiago, 30 dic 2014. Instrucciones para la vigilancia nacional de laboratorio para *Streptococcus agalactiae* procedente de infecciones invasoras. Laboratorio Biomédico, Instituto de Salud Pública de Chile; 2014.
7. Ministerio de Salud, Chile. Salud de la Mujer, Guía Perinatal 2015 [Internet]. Ministerio de Salud – Gobierno de Chile. 2015 [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/salud-de-la-mujer/>
8. Centers for Disease Control and Prevention. Group B *Streptococcus*, Prevention Guidelines Resources, Group B Strep, CDC [Internet]. 2019 [citado 13 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/groupbstrep/guidelines/index.html>
9. Farías MA, Rodríguez AA, Díaz-Dinamarca D, Soto DA, Bastías D, Quezada MA, et al. Portación de *Streptococcus agalactiae* en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile durante 2011-2017. 2018;7.
10. Group B *Streptococcus*: Virulence factors and pathogenic mechanisms - UpToDate [Internet]. [citado 29 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcus-virulence-factors-and-pathogenic-mechanisms>
11. Furfaro et al. - 2018 - Perinatal *Streptococcus agalactiae* Epidemio.pdf [Internet]. [citado 29 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://cmr-asm-org.uchile.idm.oclc.org/content/cmr/31/4/e00049-18.full.pdf>
12. Francesco MA, Caracciolo S, Gargiulo F, Manca N. Phenotypes, genotypes, serotypes and molecular epidemiology of erythromycin-resistant *Streptococcus agalactiae* in Italy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. agosto de 2012;31(8):1741-7.
13. Morosini MI, Cercenado E, Ardanuy C, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1 de junio de 2012;30(6):325-32.
14. Winn, C., Allen S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schrenkenberger, P. Woods, G. Diagnóstico microbiológico. 6ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana;

15. Rojo P, Araya P, Martínez T MA, Hormazábal JC, Maldonado A, Fernández J. Caracterización molecular en aislados chilenos de *Streptococcus agalactiae*. Rev méd Chile [Internet]. mayo de 2008 [citado 31 de mayo de 2019];136(5). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000500009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
16. Ministerio de Salud de Chile. Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria DTO. N° 158/04 [Internet]. Epidemiología, MINSAL; 2004 [citado 21 de junio de 2019]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/01/DECRETO-158-Enfermedades-de-Notificación-Obligatoria.pdf
17. Instituto de Salud Pública de Chile. Boletín de Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus agalactiae* [Internet]. 2014 [citado 18 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.ispch.cl/boletines?title=agalactiae>
18. Intendencia Metropolitana. Información Geográfica, Intendencia Metropolitana [Internet]. [citado 4 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.intendenciametropolitana.gov.cl/informacion-geografica/>
19. Morozumi M, Wajima T, Takata M, Iwata S, Ubukata K. Molecular Characteristics of Group B Streptococci Isolated from Adults with Invasive Infections in Japan. Forbes BA, editor. J Clin Microbiol. noviembre de 2016;54(11):2695-700.