



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 2, No. 5, Abril 2012.

Vigilancia de *Streptococcus pneumoniae* 2007 – 2011.

1. Antecedentes

El neumococo es la causa principal de muertes prevenibles por vacuna en América (incluyendo América del Norte). La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que las enfermedades neumocócicas causan aproximadamente cerca de 1.6 millones de muertes cada año. De las cuales 800 000 ocurren en niños menores de 5 años de edad (1,2).

El grupo de trabajo de SIREVA reunido en Ciudad de México en el año 2004 recomendó a los países de la región hacer los esfuerzos necesarios para introducir la vacuna antineumocócica en sus respectivos países (3). En Estados Unidos, la vacuna heptavalente se licenció en febrero del 2000. Los estudios previos por protocolo habían demostrado una eficacia de 97,4%. Los estudios de seguimiento post licenciatura mostraron una importante reducción de casos: 7% menos de enfermedad invasora en menores de un año (4).

En una población en Estados Unidos en que se utilizó la vacuna heptavalente en 10 estados del país en niños menores de 2 años sanos y en población infantil con factores de riesgo, se encontró una eficacia de un 96% en niños sanos y de un 81% en niños con factores de riesgo asociado (en relación a los serotipos incluidos en la vacuna) (5). La vacuna antineumocócica conjugada produce una respuesta de anticuerpos circulantes protectores y genera memoria inmunológica. Esta estrategia protege contra la infección invasora y de mucosas causadas por los serotipos incluidos en la vacuna. Existen estudios

que describen eficacia superior al 90% con una duración de 3 años, aunque hay señales que indican que la protección puede ser más prolongada (6).

En el año 2008, Anusha Sihna y Dagna Constenla, efectúan un estudio costo/beneficio del uso de la vacuna conjugada en la región, concluyendo que su uso masivo prevendría la muerte de 9 500 niños (entre 0-5 años) al año en la región y salvaría una vida cada 1 100 infantes vacunados (7). En Brasil se desarrolló una estimación regional de costo/beneficio del uso masivo de la vacuna conjugada antineumocócica con el seguimiento de una cohorte hipotética de niños desde su nacimiento hasta los cinco años. Este estudio concluyó que un programa de vacunación universal con la vacuna conjugada evitaría anualmente 1 047 casos de la enfermedad invasiva, 58 226 casos de neumonía y 209 862 casos de otitis media aguda, a lo que habría que agregar la inmunidad de rebaño (8). En el mismo sentido, Dagna Constenla evaluó el impacto económico de la incorporación de esta vacuna en Brasil, Chile y Uruguay, en que concluye que la vacuna podría evitar anualmente 884 841 años de vida ajustados por discapacidad (9). En un trabajo publicado por la Dra. María Teresa Valenzuela y cols. en el 2009, se estimó que en la región de las Américas podrían morir anualmente entre 12 000 y 28 000 niños debido a enfermedad neumocócica y que la vacuna conjugada podría salvar una vida por cada 1 100 niños vacunados y evitar un caso de enfermedad por cada 13 niños (10).

Afortunadamente, en los últimos años la vacuna conjugada antineumocócica se ha ido incorporando paulatinamente en los programas de vacunación de la región, tal es el caso de Brasil, Argentina, Perú, México, Estados Unidos, Canadá, Nicaragua, Perú y Chile desde el año 2011 con la vacuna 10 valente. Bolivia, planea introducirla en el programa rutinario en forma paulatina a partir del 2012.

El programa de vacunación que se aplica en Chile emplea la vacuna 10 valente que incluye los antígenos polisacáridos 1,4,5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F del *S. pneumoniae*. Ocho serotipos están conjugados a la proteína

transportadora D derivada del *Haemophilus influenzae* no tipificable, mientras los serotipos 18C y 19F, a las proteínas acarreadoras de toxoide tetánico y diftérico, respectivamente. Esta vacuna comenzó a aplicarse el primero de enero del 2011 en aquellos niños nacidos desde el primero de noviembre del 2010, quienes serían vacunados a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad (11). La desventaja de la vacuna 7 valente es que no incluía algunos antígenos o serotipos propios del hemisferio sur. Por otra parte, la ventaja principal de la formulación 13 valente en relación a la 10 valente, es la incorporación en su formulación del serotipo 19A, que ha sido habitualmente el serotipo de reemplazo al utilizar masivamente la vacuna 10 valente (12); se ha descrito en menor grado la aparición como reemplazo de otros serotipos como el 22F, 15, 7F y 3. La razón de este reemplazo es un cambio en la colonización faríngea al reducirse la colonización por los serotipos vacunales; y también puede influir la utilización de antibióticos que favorezcan la implantación de serotipos multiresistentes como es el 19A.

En este proceso hay tres puntos claves para el seguimiento inicial de este programa de vacunación: uno es la medición lo más certera posible de aquella población ya vacunada en los últimos años a través de programas de inmunización del sector privado (en que se disponía, a lo largo del país, de la vacuna 7 valente desde el año 2001 y 10 valente desde el año 2009), el efecto de esta población ya protegida antes de establecer el programa nacional, puede dificultar la correcta interpretación de los datos recolectados en la vigilancia de laboratorio.

El segundo elemento es conocer con igual precisión, el universo de población infantil vacunada por el Ministerio de Salud (MINSAL) desde el año 2005 al considerar los grupos de riesgo: ello incluyó niños con menos de 1.500 gramos y o edad gestacional menor de 32 semanas al nacer, portador de displasia pulmonar, inmunodeprimidos primarios y secundarios, entre otros (13).

Tercero, el MINSAL y el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), deberán mantener un sistema de vigilancia de la evolución de la enfermedad en el país

en la etapa post vacunal por programa. Ello implica tanto la vigilancia clínica-epidemiológica de los cuadros invasivos por parte de Epidemiología del MINSAL, así como la vigilancia de laboratorio dirigida por el ISP. Se encarece así, a todos los niveles de laboratorios clínicos, públicos, privados y de FFAA, cumplir con lo establecido en el D.S N° 158 (artículos 9 y 10) (14), continuar con los envíos de cepas aisladas desde cuadros invasivos al ISP con la información correspondiente, según se especifica en la página Web del ISP, utilizando el formulario especialmente diseñado para ese efecto.

El sistema de vigilancia permitirá evaluar el impacto del programa de vacunación regular, recientemente incorporado, identificar los serotipos circulantes en la población, conocer la sensibilidad a antibióticos del *Streptococcus pneumoniae*, reconocer oportunamente la aparición de serotipos de reemplazo, evaluar la pertinencia de la modificación de la formulación de la vacuna en uso en el país, identificar situaciones geográficas específicas que señalen: aparición local de resistencia a antimicrobianos, cambios locales de cepas circulantes, fallas en el programa de vacunación (cobertura) y debilidades de la vacuna en uso.

2. Diagnóstico de Laboratorio

El 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. N°158/2004, confirmar los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país.

El Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana realiza la confirmación microbiológica a través de técnicas convencionales. El estudio de la 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) vigente. La serotipificación capsular Quellung es realizada según recomendaciones de la red SIREVA-OPS/OMS.

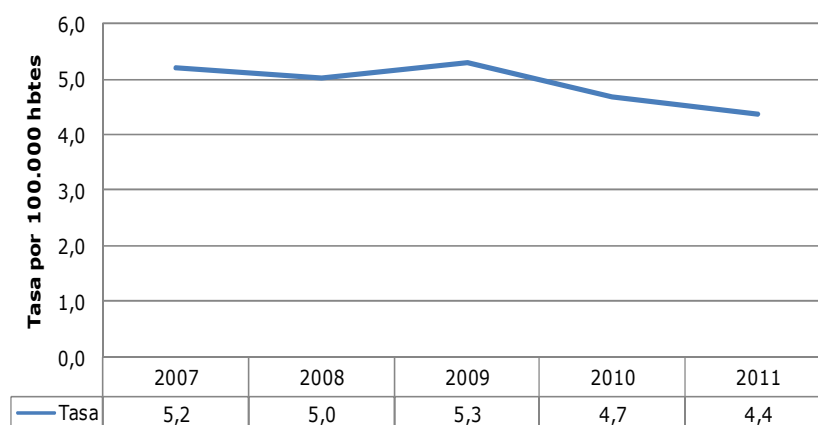
3. Resultados vigilancia de *Streptococcus pneumoniae* 2007 – 2011

En el periodo de vigilancia 2007 – 2011, se confirmaron en el ISP 4 157 casos de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI). El año en que se confirmó el mayor número de casos fue el 2009, con un 21,6% del total de casos del periodo (896/ 4 157), luego del cual el total de casos anuales descendió alcanzado su menor valor en el año 2011, representando el 18,2% del total de casos (755/ 4 157).

Tasas de incidencia de casos por ENI, por año.

La incidencia de casos por ENI experimentó un descenso del 15% entre los años 2007 y 2011 (tasa de 5,2 por 100 000 habitantes en el año 2007 a 4,4 por 100 000 habitantes en el año 2011). La tasa más alta se observó el año 2009, llegando a los 5,3 casos por 100 000 habitantes (Figura 1).

Figura 1: Tasa de incidencia de casos confirmados ENI por año, Chile 2007 - 2011.

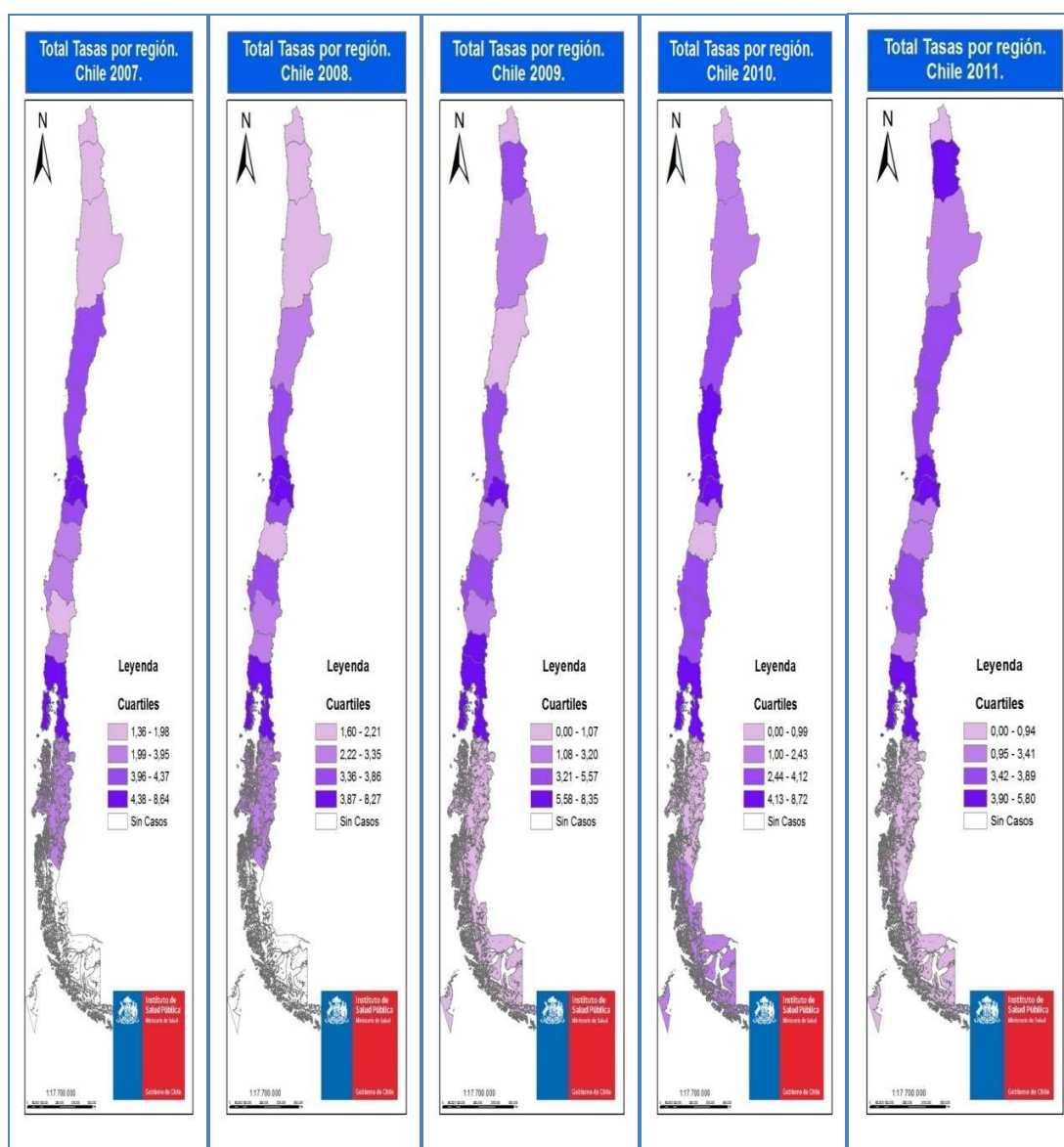


Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio de Referencia de Meningitis, 2012.

Distribución de casos de ENI por región.

La Figura 2, muestra la distribución regional según la tasa de casos de ENI. Se observó que estos se distribuyeron en todo el territorio nacional, concentrándose las mayores tasas en las regiones del centro del país.

Figura 2: Tasas de casos confirmados de ENI por región, Chile 2007 - 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Tasas de incidencia de casos por ENI por grupo de edad y años.

La Tabla 1, muestra el número de casos confirmados con *Streptococcus pneumoniae* y sus respectivas tasas, por grupos de edad y año del periodo. Se observó un descenso de las tasas por grupo de edad en los grupos <1, 1-4, 65 y más. Sin embargo, la tasa en el grupo correspondiente a los menores de 1 año presentó un descenso estadísticamente significativo (41%). Esto podría explicar el descenso de la tasa global de casos por *Streptococcus pneumoniae* observado entre los años 2007 y 2011.

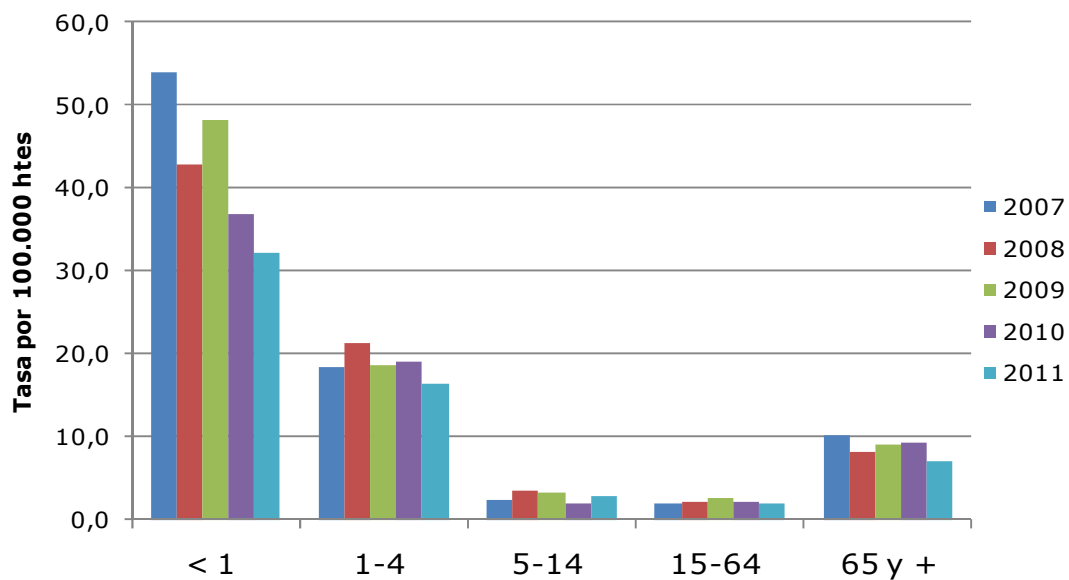
Tabla 1: Número de casos y tasa de ENI confirmados como *Streptococcus pneumoniae* por grupos etarios, Chile 2007 - 2011.

Años	Grupo Etario											Total	
	SIN DATO	< 1		1 - 4		5-14		15 - 64		65 y más			
	N°Casos	N°Casos	Tasa	N°Casos	Tasa	N°Casos	Tasa	N°Casos	Tasa	N°Casos	Tasa	N°Casos	Tasa
2007	118	134	54,1	184	18,5	68	2,5	216	1,9	143	10,3	863	5,2
2008	43	107	42,9	213	21,4	95	3,6	264	2,3	119	8,3	841	5,0
2009	60	121	48,3	185	18,6	87	3,3	306	2,6	137	9,2	896	5,3
2010	59	93	36,9	190	19,1	54	2,1	263	2,2	143	9,3	802	4,7
2011	73	81	32,1	164	16,4	73	2,9	249	2,1	115	7,2	755	4,4

Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

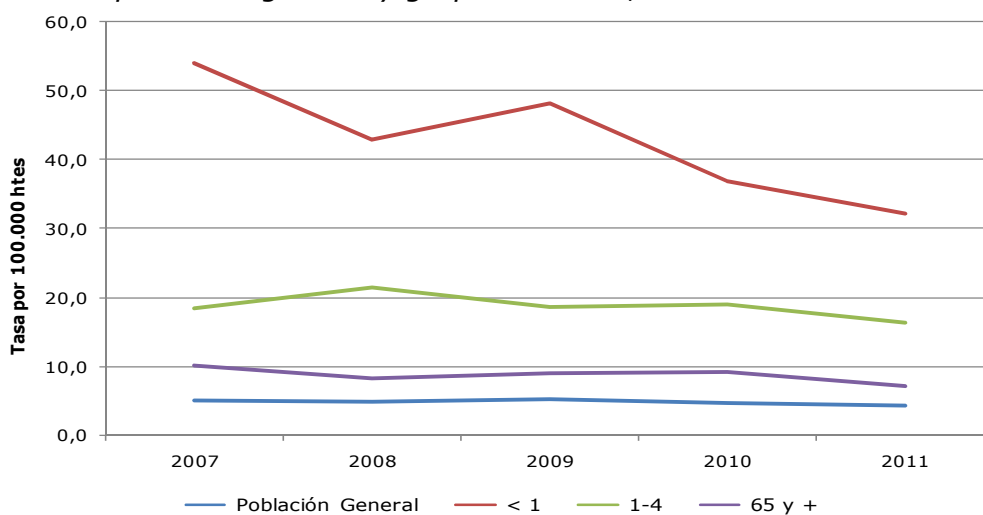
Las Figuras 3 y 4, muestran la tasa de incidencia de casos confirmados con *Streptococcus pneumoniae* por cada grupo de edad y año del periodo (la Figura 4 incluye la tasa global de la población). En estas, se puede observar el claro descenso en la tasa correspondiente a los menores de 1 año de edad. Los grupos que presentan las mayores tasas son los correspondientes a menores de 1 año y a niños de entre 1 y 4 años de edad.

Figura 3: Tasa de casos de *Streptococcus pneumoniae* por grupos etarios, Chile 2007 - 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

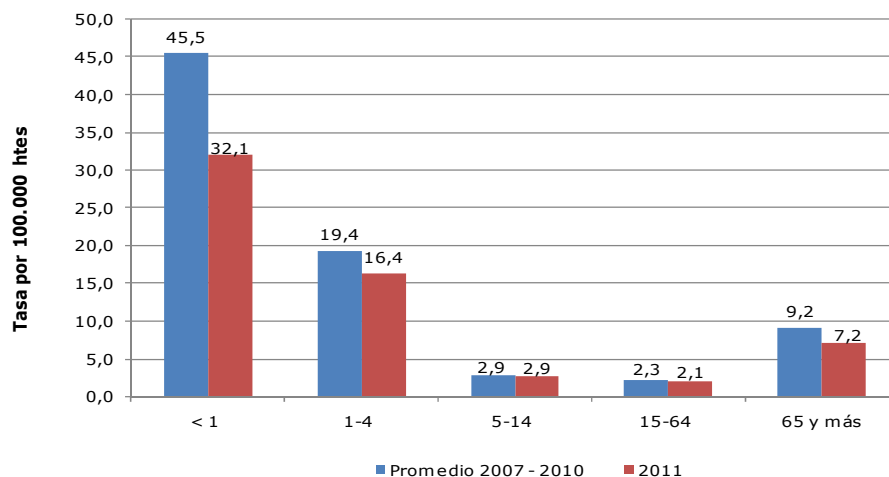
Figura 4: Tasa de casos confirmados de *Streptococcus pneumoniae* en población general y grupos de edad, Chile 2007-2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Al comparar las tasas de incidencia de *Streptococcus pneumoniae* promedio de los años 2007 a 2011 con las del año 2011 por grupos de edad, el descenso más importante se observa nuevamente en el grupo de los menores de 1 año.

Figura 5: Comparación tasa promedio 2007 - 2010 con tasa año 2011, de casos de *Streptococcus pneumoniae* por grupos etarios.



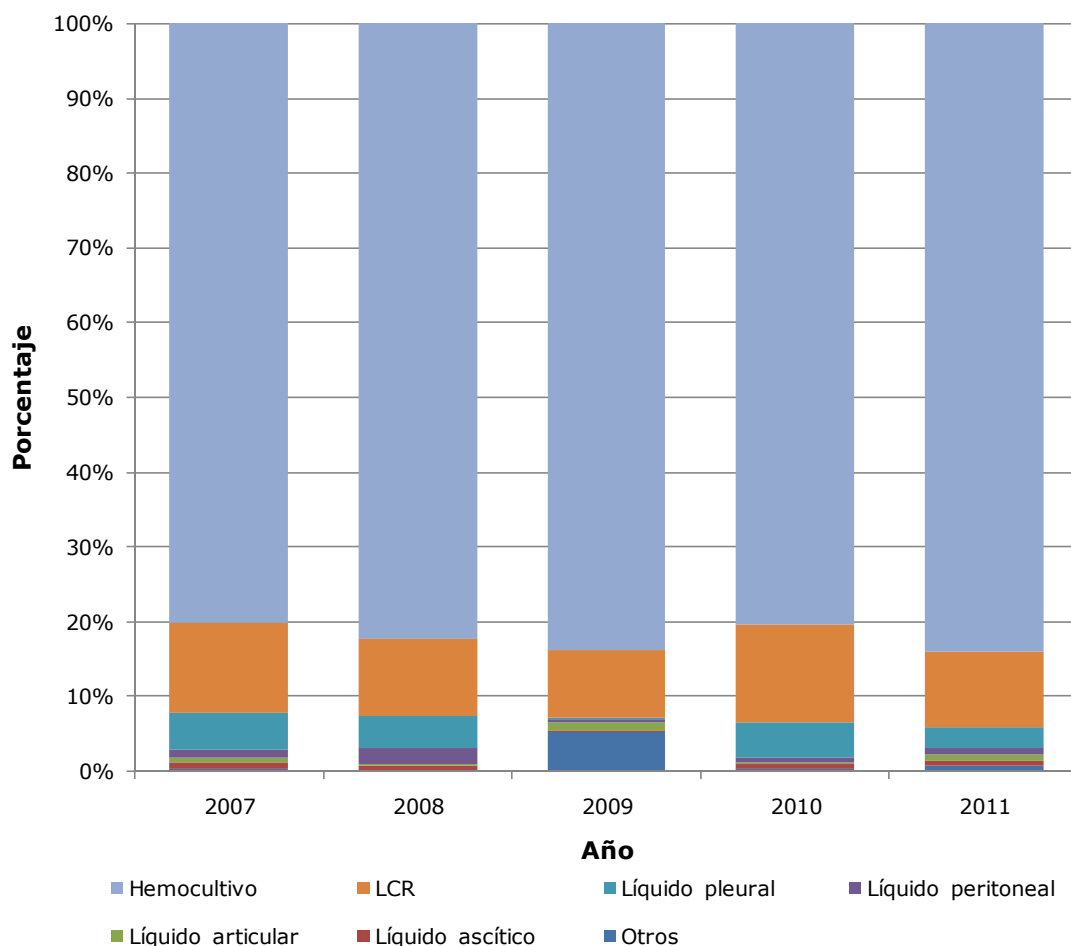
Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Casos de ENI por tipo de muestra.

La Figura 6, muestra la distribución porcentual de los casos de *Streptococcus pneumoniae* por año y tipo de muestra.

Para cada año del periodo 2007-2011, el mayor número de muestras en el que se aisló este agente correspondió a hemocultivos, seguido por líquido cefalorraquídeo y líquido pleural. En el año 2009, se observó un menor número de muestras de líquido pleural que en el resto de los años.

Figura 6: Distribución porcentual según tipo de muestra para casos confirmados de Streptococcus pneumoniae aislados de Infecciones Invasivas, Chile 2007 - 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Casos de ENI según diagnóstico.

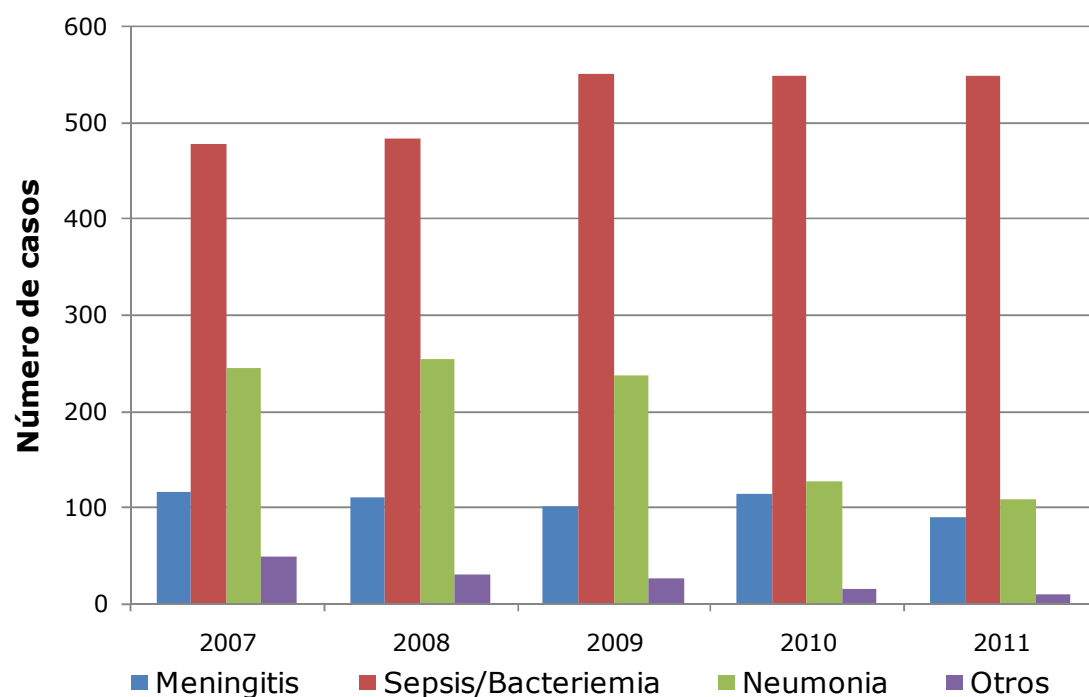
La clasificación según diagnósticos se realizó de la siguiente forma. Las cepas provenientes de LCR y/o con diagnóstico de meningitis se agruparon como MENINGITIS. Las cepas provenientes de hemocultivos y sin diagnóstico y/o con diagnóstico de bacteriemias, septicemias, síndrome febril, peritonitis, etc. se agruparon como BACTERIEMIA/SEPSIS. Las cepas con diagnóstico de neumonías, broconeumonías, neumonitis, empiema, etc. y/o provenientes de

líquido pleural se agruparon como NEUMONIAS. Las cepas provenientes de líquido articular, líquido sinovial, líquido ascítico se agruparon como OTRO.

En las Figuras 7 y 8, se puede apreciar que el diagnóstico más frecuente fue la bacteriemia o sepsis, en cada año del periodo estudiado. Le siguen los casos con diagnóstico de neumonía y luego los de meningitis.

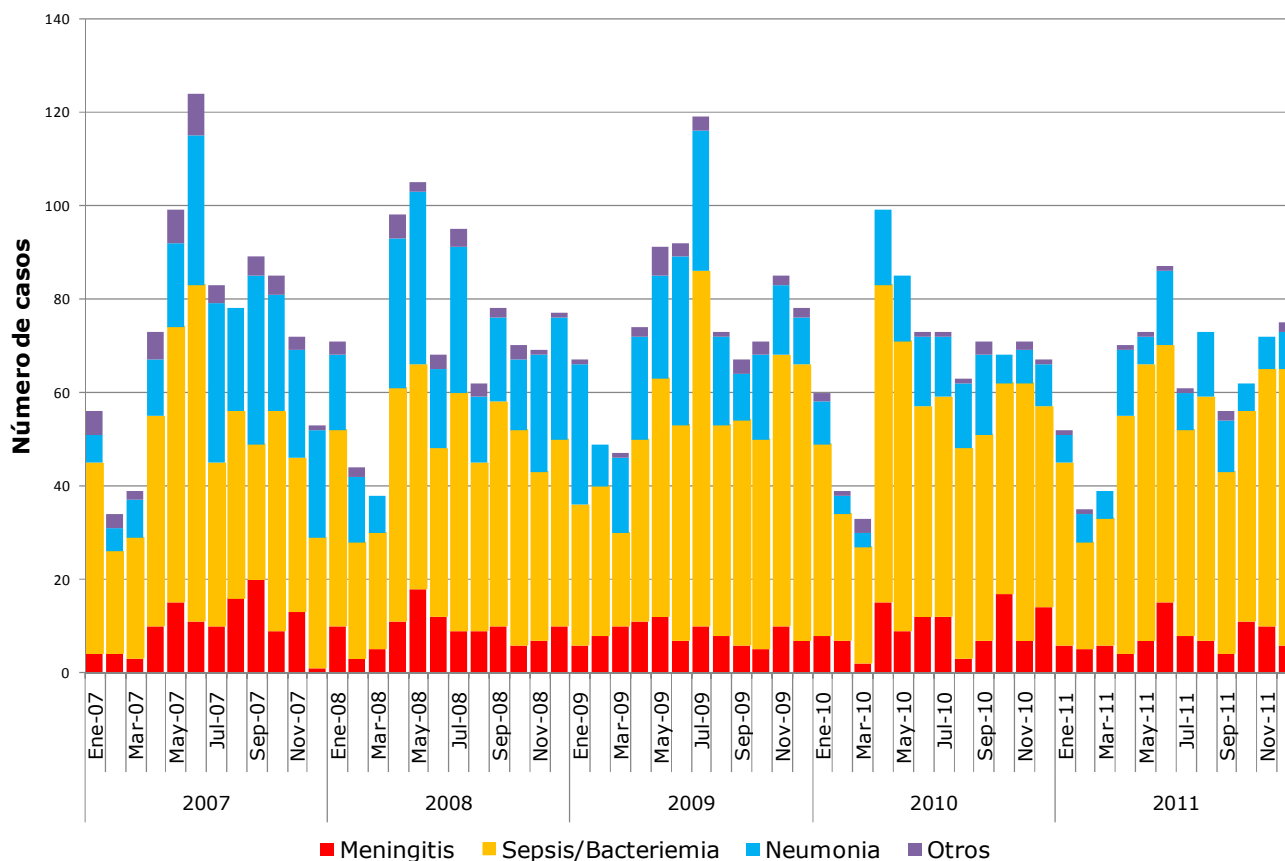
En la Figura 8, se puede observar la estacionalidad del número de casos; en meses de invierno (entre abril y septiembre) se observó un aumento de los casos, en cada año del periodo.

Figura 7: Distribución según diagnóstico de ENI para casos confirmados de Streptococcus pneumoniae, Chile 2007 - 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Figura 8: Número de casos confirmados como *Streptococcus pneumoniae* por mes y año según diagnóstico, Chile 2007 - 2011.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Casos de ENI por serotipo.

La Tabla 2 muestra las frecuencias de los distintos serotipos identificados en los casos confirmados con *Streptococcus pneumoniae* en el ISP y su representación en las vacunas 10 y 13-valente.

Los serotipos con una mayor prevalencia en el país fueron 14, 1 y 7F, con frecuencias porcentuales de 18,9%, 13,0% y 6,8% respectivamente.

El 62,3% de los casos corresponden a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente, y el 76,2% corresponden a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

Tabla 2: Serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, Chile 2007 - 2011.

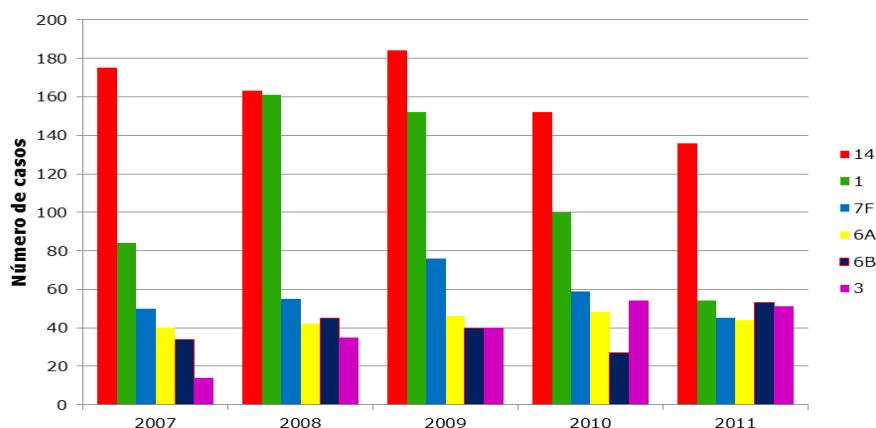
Serotipo	Frecuencia	%	Vacuna 10V	Vacuna 13V
1	542	13.0	x	x
3	188	4.5		x
4	114	2.7	x	x
5	118	2.8	x	x
14	786	18.9	x	x
12F	140	3.4		
18C	137	3.3	x	x
19A	174	4.2		x
19F	185	4.5	x	x
23F	153	3.7	x	x
6A	214	5.1		x
6B	196	4.7	x	x
7F	282	6.8	x	x
9V	77	1.9	x	x
OTROS	691	16.6		
NT	160	3.8		
TOTAL	4157	100.0	62.3	76.2
			(*)	(*)

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

Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

La Figura 9 muestra la distribución de casos por año, de los seis serotipos más frecuentes en el país; 14, 1, 7F, 6A, 6B y 3. En esta se observó la prevalencia del serotipo 14 en cada año del periodo, a excepción del 2008 donde el serotipo 1 alcanzó una prevalencia cercana a la del serotipo 14. En el año 2011 solo se destacó el serotipo 14, encontrándose los restantes serotipos con frecuencias similares.

Figura 9: Serotipos más frecuentes de ENI, Chile 2007 - 2011.

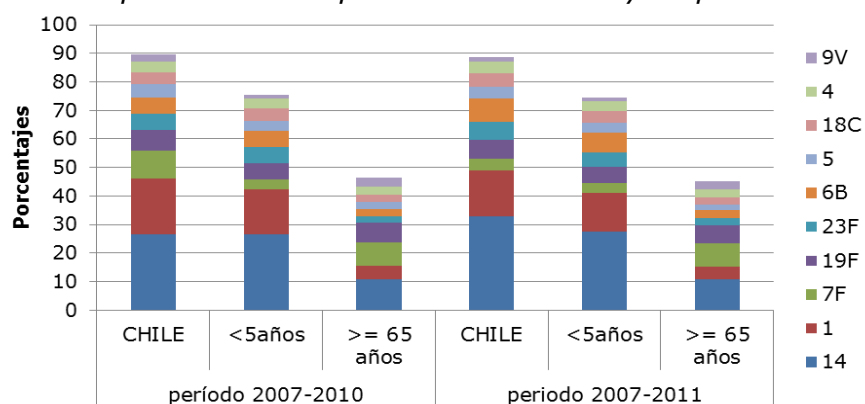


Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

La Figura 10 muestra la distribución de casos por serotipo, para la población total de Chile, y para los grupos de edad menores de 1 año, y de 65 o más años.

Se observó que la distribución de los serotipos en menores de un año concuerda con lo observado en la población general. En el grupo de 65 años o más se observó una menor prevalencia del serotipo 1, en comparación con los menores de 5 años, y en los menores de 5 años se observó una prevalencia del serotipo 14 mayor que en los restantes grupos de edad.

Figura 10: Proporción de casos de ENI por serotipos presentes en vacuna 10-valente. Comparación entre período 2007-2011 y el período 2007-2010.



Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Análisis de susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Streptococcus pneumoniae* de cuadros invasivos, año 2011.

La Tabla 3 muestra la susceptibilidad a Penicilina y Cefotaxima en el total de cepas estudiadas (n=755) y analizadas según diagnóstico de meningitis u otros diagnósticos. De las 89 cepas con diagnóstico de meningitis el 71% resultó sensible a Penicilina y el 85% a Cefotaxima. De las 666 cepas con otros diagnósticos (utilizando puntos de corte No meningitis) el 98% resultó sensible a ambos antimicrobianos.

Tabla 3: Susceptibilidad in vitro a Penicilina y Cefotaxima, en cepas de S. pneumoniae de ENI confirmadas. Chile, 2011.

Diagnóstico	Interpretación	Penicilina		Cefotaxima	
		Nº de cepas	%	Nº de cepas	%
Meningitis	S	63	71	76	85
	I	0	0	11	12
	R	26	29	2	2
	Total	89	100	89	100
No Meningitis	S	652	98	655	98
	I	10	2	11	2
	R	4	1	0	0
	Total	666	100	666	100
Total casos		755		755	

Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

La Tabla 4 muestra la susceptibilidad in vitro a Eritromicina, Levofloxacino y Vancomicina en el total de 755 cepas estudiadas. De estas, el 65% resultó sensible a Eritromicina, 99% a Levofloxacino y un 100% a Vancomicina.

Tabla 4: Susceptibilidad in vitro a Eritromicina, Levofloxacino y Vancomicina, en cepas de S pneumoniae de ENI confirmadas. Chile, 2011.

Antimicrobiano	Interpretación						Total
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Eritromicina	488	65	4	1	263	35	755
Levofloxacino	748	99	6	1	1	0	
Vancomicina	755	100	0	0	0	0	

Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

Susceptibilidad antimicrobiana por grupos etarios, 2011

En la Tabla 5 se muestra la susceptibilidad in vitro a Penicilina y Cefotaxima en cepas de *S. pneumoniae* confirmadas por grupos de edad y diagnóstico (meningitis u otro). Se analizan por grupo etario un total de 684 cepas, las que contenían la información respecto a la edad en el formulario de envío de cepas.

En el grupo correspondiente a los menores de 5 años con diagnóstico de meningitis se observa que de las 20 cepas estudiadas sólo 8 fueron sensibles a Penicilina y 13 a Cefotaxima (dado el bajo número de cepas no se calculan porcentajes). En cepas aisladas de pacientes del mismo grupo etario en casos no meningitis, se observa un 98% de sensibilidad a Penicilina e igual cifra para Cefotaxima.

En el grupo etario de 5 a 14 años con diagnóstico de meningitis se observan 10 cepas sensibles a Penicilina y 12 a Cefotaxima, del total de 13 cepas estudiadas. En casos de no meningitis, el 100% de las cepas resultaron sensibles a Penicilina y Cefotaxima.

En los mayores de 14 años con diagnóstico de meningitis, el 80% de las cepas resultó sensible a Penicilina y el 90% a Cefotaxima, con un 10% de susceptibilidad intermedia a este último antimicrobiano. En los casos de no meningitis, el 97% resultó sensible a Penicilina, y un 98% a Cefotaxima.

Tabla 5: Susceptibilidad in Vitro a Penicilina y Cefotaxima en *S. pneumoniae*, por grupos de edad, Chile, 2011.

Menores de 5 años					
Diagnóstico	Interpretación	Penicilina		Cefotaxima	
		Nº de cepas	%	Nº de cepas	%
Meningitis	S	8	-	13	-
	I	0	-	5	-
	R	12	-	2	-
	Total	20		20	
No Meningitis	S	222	98	222	98
	I	4	2	5	2
	R	1	0	0	0
	Total	227	100	227	100
5 a 14 años					
Diagnóstico	Interpretación	Penicilina		Cefotaxima	
		Nº de cepas	%	Nº de cepas	%
Meningitis	S	10	-	12	-
	I	0	-	1	-
	R	3	-	0	-
	Total	13		13	
No Meningitis	S	60	100	60	100
	I	0	0	0	0
	R	0	0	0	0
	Total	60		60	
15 o más años					
Diagnóstico	Interpretación	Penicilina		Cefotaxima	
		Nº de cepas	%	Nº de cepas	%
Meningitis	S	41	80	46	90
	I	0	0	5	10
	R	10	20	0	0
	Total	51	100	51	100
No Meningitis	S	305	97	308	98
	I	5	2	5	2
	R	3	1	0	0
	Total	313	100	313	100

Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

La susceptibilidad in vitro de *S. pneumoniae* a Eritromicina, Levofloxacino y Vancomicina, del total de cepas confirmadas en el año 2011 y con información respecto de la edad del paciente (684 cepas) por grupos de edad se presenta en la Tabla 6.

En todos los grupos etarios se observa igual comportamiento respecto de la sensibilidad a Levofloxacino y Vancomicina con cifras de 99% o 100% de sensibilidad. Para Eritromicina se observa un 42% de sensibilidad en los menores de 5 años, cifra inferior a la observada en los restantes grupos

etarios. En el grupo etario de 5 a 14 años un 82% resultó sensible a Eritromicina y en los mayores de 14 años un 76%.

Tabla 6: Susceptibilidad a otros antibióticos, por grupos de edad, Chile, 2011.

Menores de 5 años							
Antimicrobiano	Interpretación						Total cepas
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Eritromicina	103	42	2	1	142	57	247
Levofloxacino	245	99	2	1	0	0	
Vancomicina	247	100	0	0	0	0	
5 a 14 años							
Antimicrobiano	Interpretación						Total cepas
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Eritromicina	60	82	1	1	12	16	73
Levofloxacino	73	100	0	0	0	0	
Vancomicina	73	100	0	0	0	0	
15 o más años							
Antimicrobiano	Interpretación						Total cepas
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Eritromicina	277	76	0	0	87	24	364
Levofloxacino	360	99	3	1	1	0	
Vancomicina	364	100	0	0	0	0	

Fuente: Instituto de Salud Pública, Laboratorio Referencia Meningitis, 2012.

4. Conclusión

En los resultados de la vigilancia de laboratorio de ENI correspondiente al período 2007- 2011, se destacó el descenso de la incidencia en un 15% (tasa de 5,2 por 100 000 habitantes en el año 2007 a 4,4 por 100 000 habitantes en el año 2011), esto se debió al descenso de la tasa en los menores de 1 año (41%), sin embargo, en los grupos de edad restantes no se observó variación significativa entre los años de estudio.

En cuanto a los diagnósticos clínicos observados en el periodo, las bacteriemias o sepsis fueron las más prevalentes, seguidas de la neumonía, y luego meningitis.

Los serotipos prevalentes fueron 14, 1 y 7F, considerados en orden decreciente, lo cual hace alusión a la epidemiología local y corresponde a la descrito en la literatura. Estos serotipos, además fueron los prevalentes en cada grupo de edad.

De los casos confirmados en el periodo 2007-2011, un 62,3% correspondió a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente y un 76,2% de los casos a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

Del total de cepas con diagnóstico de meningitis, un 29% resultó resistente a Penicilina y 2 % a Cefotaxima, con una susceptibilidad Intermedia de 12% a este último antimicrobiano, observándose diferencias en el comportamiento entre los grupos etáreos. En el análisis de casos No meningitis respecto de los mismos antimicrobianos, no se observaron diferencia en las cifras de sensibilidad (entre 97 y 100%) entre los diferentes grupos etáreos.

La mayor resistencia a Eritromicina se presentó en los menores de 5 años (57%), y la susceptibilidad a Levofloxacino y Vancomicina fue igual en todos los grupos de edad (99% o 100% de cepas sensibles).

5. Bibliografía

1. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. WHO position paper. Wky. Epidemiol. Rec.1999; 74(23): 177-83
2. Ciro de Quadros, Instituto de vacunas Sabin. Summary Regional Symposium of New Vaccines. Pan American Health Organization. Lima, Perú. 1-2 December, 2009. P.15-16
3. A culture of prevention: a model for control of vaccine-preventable diseases. XVI Meeting of Technical Advisory Group on Vaccine-preventable diseases. OPS. Ciudad de México. Final Report. Washington DC. 2004
4. Black S, Shinefield H, Baxter R, Austrian R. Impact of the use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine on disease epidemiology in children and adults. Vaccine, 2006 Apr. 12; 24 Suppl. 2:S-79-80.
5. Simposio Subregional de Nuevas Vacunas: Neumococo, Rotavirus y VPH. Organización Panamericana de la Salud. 2008, Caracas, Venezuela.
6. Vigilancia de las neumonías y meningitis bacterianas en menores de 5 años. Guía Práctica. Organización Panamericana de la Salud. Washington DC. 2009.
7. Anusha Sinha, Degna Constenla, Juan Esteban Valencia, Rosalyn O Louhlin, Elisabeth Gómez, Fernando de la Hoz, María Teresa Valenzuela, Ciro de Quadros. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Latin American and Caribbean: a regional analysis. Rev. panam. Salud Pública. 2008; 24:304-13.
8. Vespa G, Constenla DO, Safadi MA, Berenzin E. Estimating the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil. Rev Panam. Salud Pública. 2009; 26(6); 518-528.
9. Constenla D. Economic impact of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil, Chile and Uruguay. Revista Panam. Saud Pública; 2008, 24(2): 101-112.
10. Valenzuela MT, O Louglin R, de la Hoz F, Elisabeth Gómez, Constenla D, Sinha A, Valencia JE, Flannery B., de Quadros C. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. Pan A. J. Public Health 25(3) 2009.
11. Resolución Exenta N° 1809 del 29.12.2010. Ministerio de Salud.

12. Jacobs M, Good C, Bajaksouzian S, Windau A. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 19A, 6C, and 22F and serogroup 15 in Cleveland, Ohio, in relation to introduction of the Protein-Conjugated Pneumococcal Vaccine. Clin Infect Dis (2008) 47 (11): 1388-1395
13. Resolución Exenta N° 06 del 29 de enero 2010. Ministerio de Salud. Chile.
14. Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria, Decreto Supremo 158/04, Ministerio de Salud, Chile.
15. Nadal Taka, George Araj, Rima H Wakim. Genotypes and serotype distribution of macrolide resistant invasive and non invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates from Lebanon. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2012, 11: 2
16. Ordinario N° B57/3480 del 14 octubre 2011. Ministerio de Salud. Chile.

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.