



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 3, Febrero 2013.

Vigilancia de Enfermedad Invasora *Streptococcus pneumoniae* Chile, 2007 – 2012.

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 ocurren en menores de 5 años (2, 3, 4). Los grupos de riesgo de desarrollar Enfermedad Neumococica Invasora (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 invasoras 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 neumocóccicas 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 (incluye los antígenos 1, 4, 5, 14, 18C, 19F, 23F, 6B, 7F, 9V) a los niños nacidos desde el 1 de noviembre de 2010, 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 de la introducción de la vacuna en la carga de enfermedad de la ENI, así como también los serotipos más prevalentes causantes de ella. Dado la importancia que reviste para la salud pública, es necesario mantener un Sistema de Vigilancia de la infección neumocócica adecuado, para evaluar el impacto de la vacunación y especialmente la vigilancia de laboratorio de los serotipos de reemplazo que aparezcan en la población general y en los vacunados (10).

Chile, a través del Instituto de Salud Pública de Chile (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 (11).

2. Materiales y métodos

Se analizó la base de datos correspondiente a todos los casos confirmados de *Streptococcus pneumoniae* en el Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana del ISP, entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2012.

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, 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.

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.

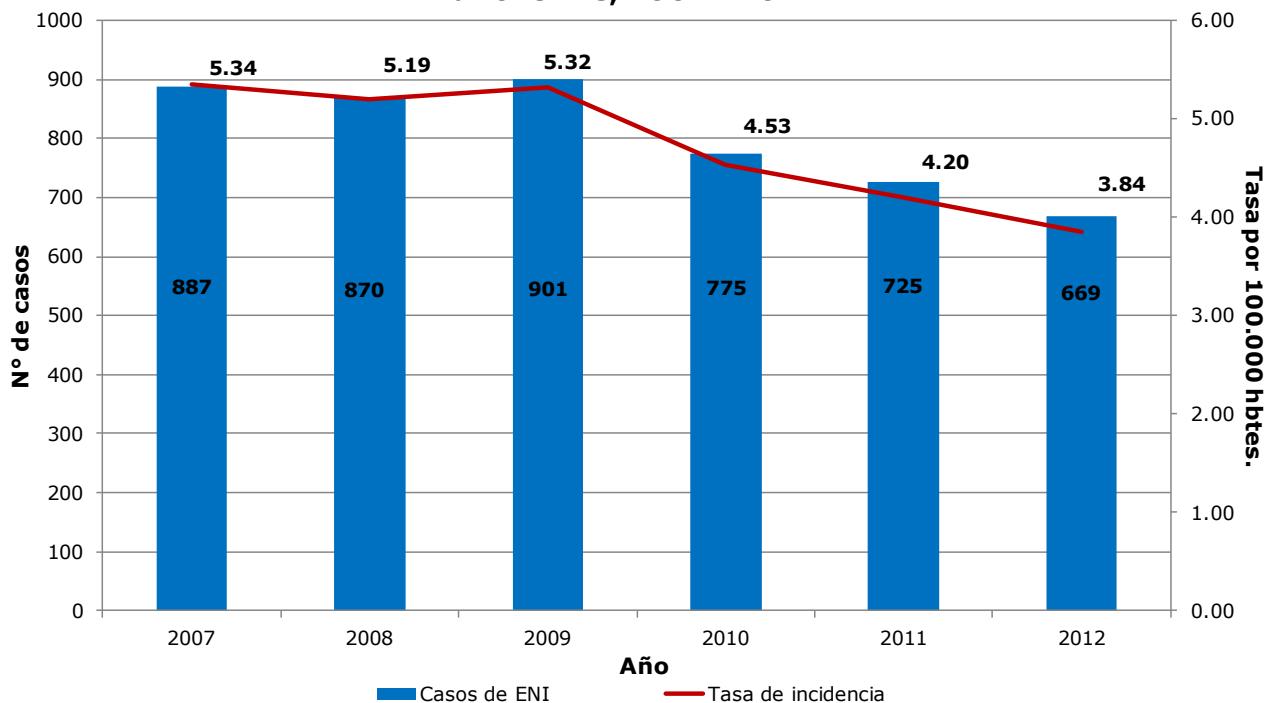
3. Resultados vigilancia de *Streptococcus pneumoniae* 2007 – 2012

En el período de vigilancia 2007 – 2012, se confirmaron 4.827 casos de Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI) en el Instituto de Salud Pública. El año en que se confirmó el mayor número de casos fue el 2009, con un 18,7% del total de casos del período (901), luego del cual el total de casos anuales descendió alcanzando su menor valor en el año 2012, con 669 casos confirmados.

Casos de ENI y tasa de incidencia, por año.

La tasa de incidencia de casos por ENI confirmados por laboratorio experimentó un descenso del 28% entre los años 2007 y 2012 (tasa de 5,34 por 100.000 habitantes en el año 2007 a 3,84 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).

Figura 1: Casos confirmados de ENI y tasa de incidencia por año. Chile, 2007 - 2012.



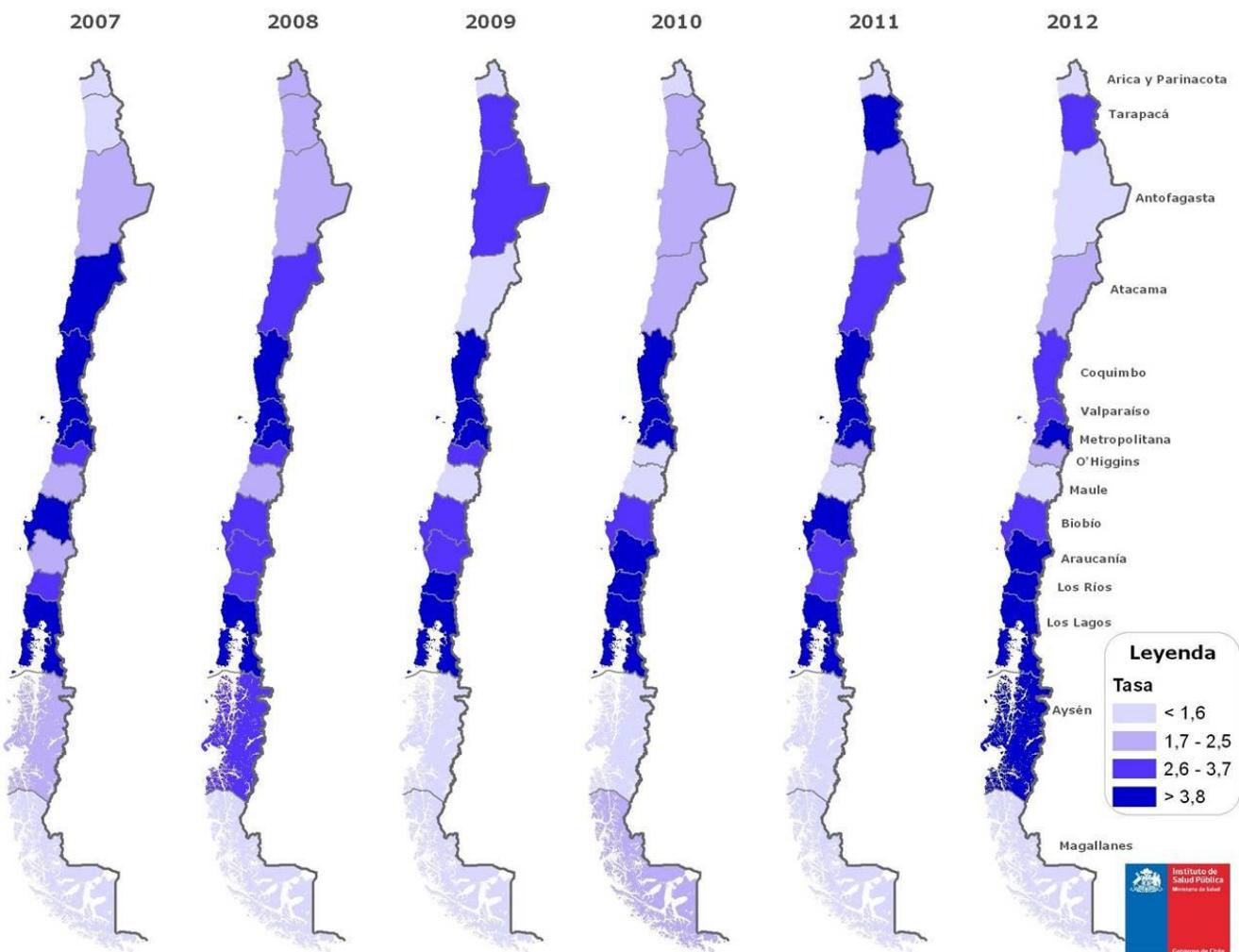
Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Tasa de casos de ENI por región.

Del total de casos confirmados de enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* en el período 2007 - 2012, el 57,4% provenían de la Región Metropolitana. Le siguen las regiones de Valparaíso y del Biobío con porcentajes de 9,5% y 8,4%.

La figura 2, muestra la distribución regional de la tasa por 100.000 habitantes de casos de ENI confirmados por laboratorio, por año. Se observó que las mayores tasas se concentraron en las regiones del centro y sur del país.

Figura 2: Tasa de casos de ENI por 100.000 habitantes, por año y región. Chile, 2007 - 2012.



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

Casos de ENI por grupos de edad.

El total de casos confirmados de *S. pneumoniae* en el periodo de estudio fue de 4.827, de los cuales 376 (7,8%) se descartaron de este análisis por no disponer de la información de la edad. En el 2007 el porcentaje de casos sin el dato de edad fue de 13,4% y éste fue disminuyendo año a año, llegando a un 3,4% en 2012.

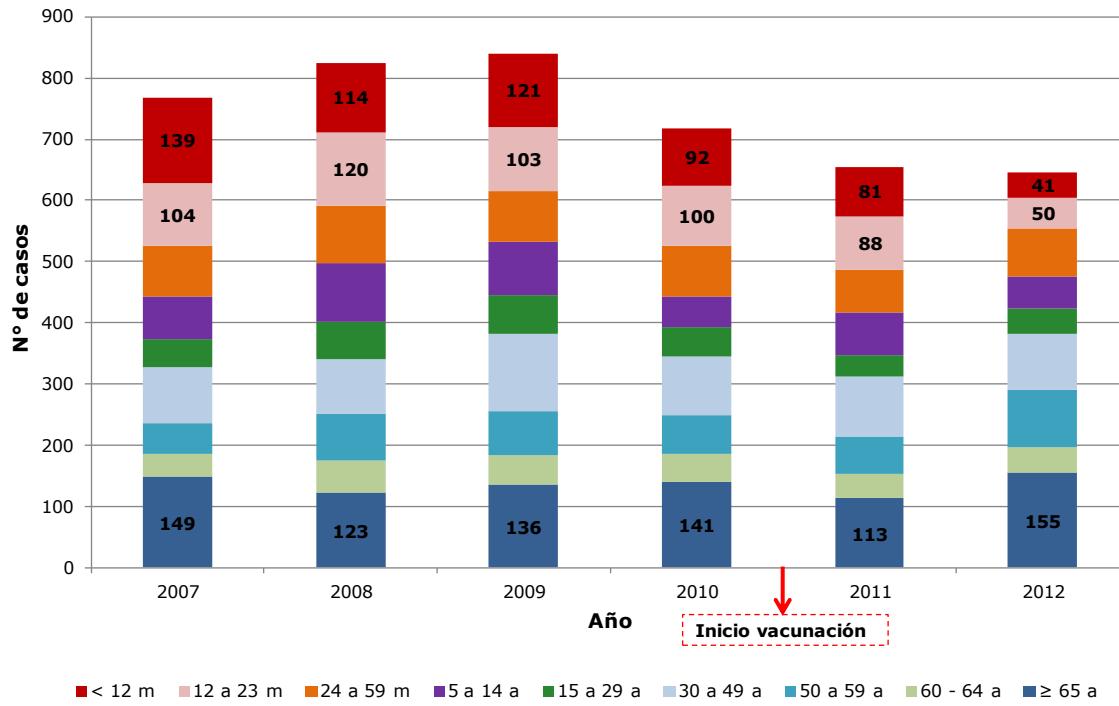
Los grupos etarios más afectados en el total de casos confirmados de ENI en el periodo 2007 – 2012 fueron los correspondientes a adultos mayores de 65 o más años, adultos de 30 a 49 años, y menores de 12 meses, con porcentajes de 18,4%, 13,3% y 13,2% respectivamente.

Al comparar la distribución porcentual de casos de ENI por grupos de edad las principales diferencias se observan en los grupos de menores de 12 meses, de 12 a 23 meses y de 65 o más años (figuras 3 y 4).

El número de casos en los menores de 12 meses disminuyó un 70,5% entre 2007 y 2012 (98 casos), y un 55,4% entre 2010 y 2012 (51 casos). En el grupo de 12 a 23 meses el número de casos disminuyó un 51,9% entre 2007 y 2012 (54 casos), y un 50% entre 2010 y 2012 (50 casos).

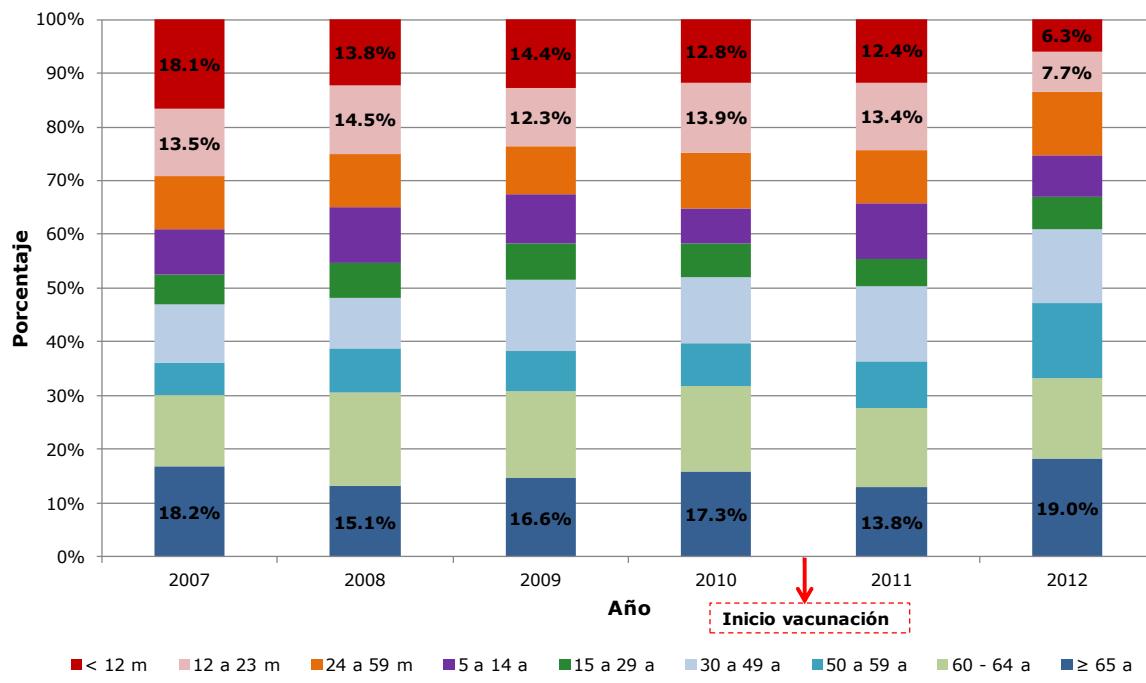
En los adultos de 65 o más años, el número de casos aumentó un 4,0% entre 2007 y 2012 (6 casos), y un 9,9% entre 2010 y 2012 (14 casos). En estos grupos etarios el principal cambio se observó entre los años 2011 y 2012.

Figura 3: Distribución de casos de ENI por grupo etario. Chile, 2007 - 2012.



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

Figura 4: Distribución porcentual de casos de ENI por grupo etario. Chile, 2007 - 2012.



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

La tabla 1 muestra la evolución del número de casos y tasa de ENI por grupo etario, entre los años 2007 y 2012. En los grupos etarios correspondientes a menores de 2 años se presentaron los cambios más significativos.

En los menores de 12 meses se observó una disminución de un 71,9% en la tasa de incidencia entre 2007 y 2012, y de un 55,3% entre 2010 y 2012; 56,1 casos por 100.000 habitantes en 2007, 36,5 en 2010, y 16,3 en 2012.

En niños de 12 a 23 meses la tasa disminuyó un 52,7% entre 2007 y 2012, y un 50,1% entre 2010 y 2012; 42,0 casos por 100.000 habitantes en 2007, 39,9 en 2010 y 19,9 en 2012.

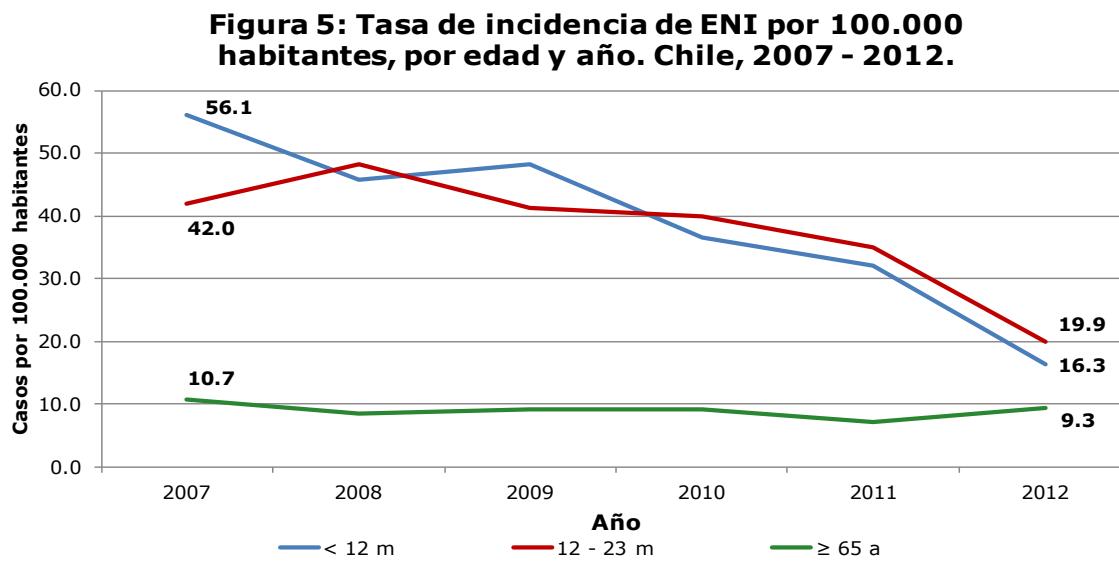
Tabla 1: Número de casos confirmados de ENI y tasa por 100.000 habitantes, por grupo etario y año. Chile, 2007 - 2012.

Grupo etario		2007	2008	2009	2010	2011	2012
< 12 m	nº de casos	139	114	121	92	81	41
	Tasa	56.1	45.8	48.3	36.5	32.1	16.3
12 - 23 m	nº de casos	104	120	103	100	88	50
	Tasa	42.0	48.3	41.2	39.9	35.0	19.9
24 - 59 m	nº de casos	81	93	83	81	68	80
	Tasa	10.8	12.5	11.1	10.9	9.1	10.7
5 - 14 a	nº de casos	70	97	87	51	71	52
	Tasa	2.6	3.6	3.3	2.0	2.8	2.1
15 - 29 a	nº de casos	47	60	64	49	35	40
	Tasa	1.2	1.4	1.5	1.1	0.8	0.9
30 - 49 a	nº de casos	90	89	126	95	98	93
	Tasa	1.9	1.8	2.6	1.9	2.0	1.9
50 - 59 a	nº de casos	50	77	72	62	60	93
	Tasa	2.9	4.4	3.9	3.2	3.0	4.5
60 - 64 a	nº de casos	38	52	48	46	41	42
	Tasa	6.2	8.2	7.4	6.8	5.9	5.8
≥ 65 a	nº de casos	149	123	136	141	113	155
	Tasa	10.7	8.5	9.1	9.1	7.1	9.3
Sin dato		119	45	61	58	70	23
Total		887	870	901	775	725	669

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

Uno de los indicadores que muestra la mejoría en la calidad de la información, es la disminución de casos sin dato de edad que se observa entre 2007 y 2012; de un total de 119 en 2007 a 23 en 2012.

La figura 5 muestra la evolución de la tasa de ENI en menores de 1 año, niños de 1 a 2 años, y adultos mayores de 65 o más años, entre los años 2007 y 2012. En esta 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.



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

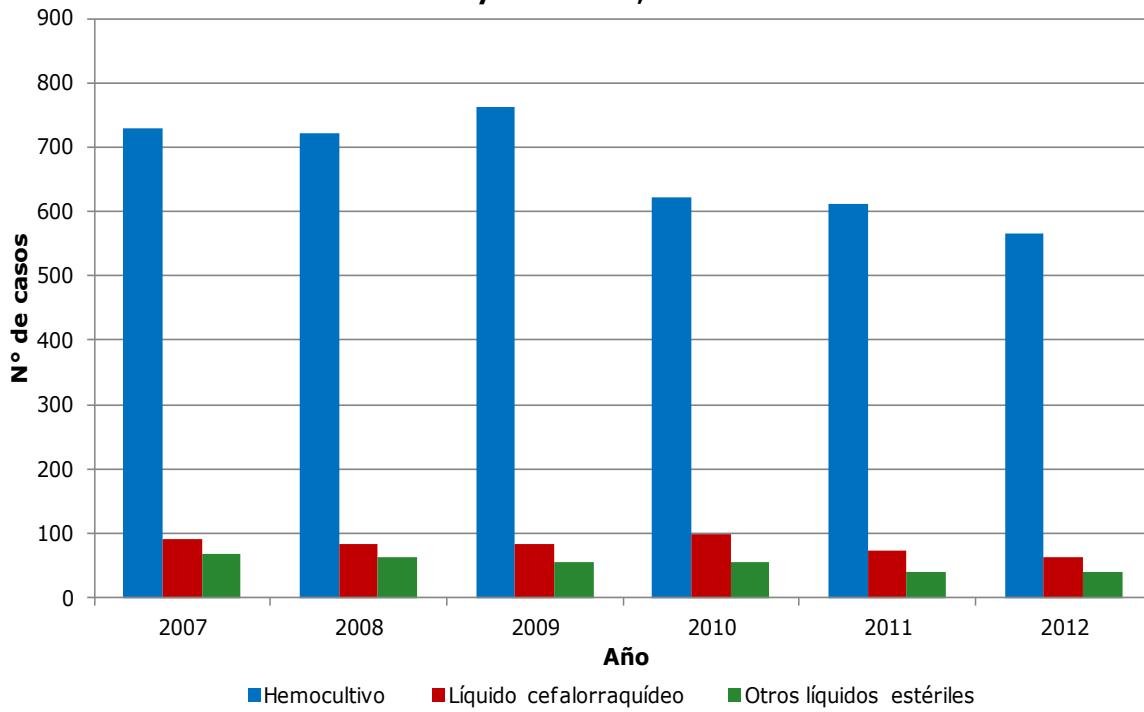
Casos de ENI por tipo de muestra.

Del total de casos confirmados de ENI en el período 2007 – 2012, el 83,1% provenía de muestras de hemocultivo. Un 10,2% provenía de muestras de líquido cefalorraquídeo, y un 6,7% de otros líquidos estériles.

La figura 6, muestra la distribución de los casos de ENI por tipo de muestra para los años del 2007 al 2012. 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 6: Distribución de casos confirmados de ENI por tipo de muestra y año. Chile, 2007 - 2012.



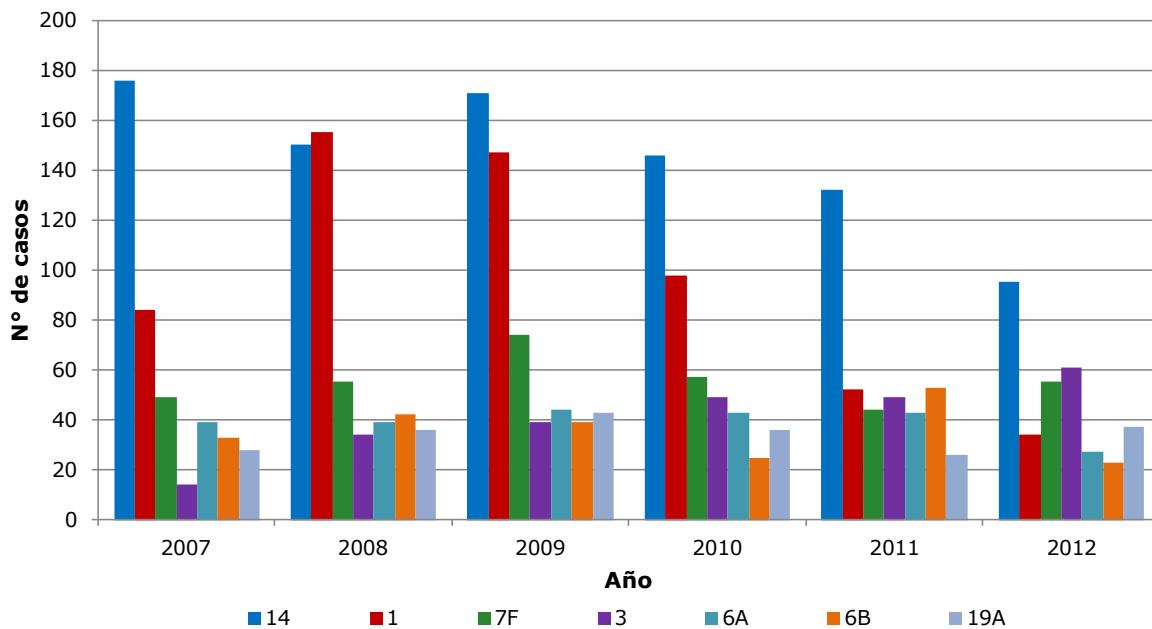
Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Casos de ENI por serotipo.

En el total de casos confirmados de ENI en el período de estudio, los serotipos más frecuentes fueron los serotipos 14, 1 y 7F, con porcentajes de 18,0%, 11,8% y 6,9% respectivamente. Les siguen los serotipos 3, 6A, 6B y 19A con porcentajes menores. El resto de los serotipos se observaron en menos de un 4,5% de los casos confirmados en todo el período.

La figura 7, muestra la distribución de los casos confirmados de ENI en los siete serotipos más frecuentes. En ésta se observa el predominio de los casos correspondientes al serotipo 14 respecto al resto de los serotipos en cada año del período, a excepción del 2008 donde el serotipo 1 fue el más prevalente. Se observa también un aumento en los casos correspondientes al serotipo 3 (14 casos en 2007 a 61 en 2012).

Figura 7: Distribución de casos de ENI por año y serotipos más frecuentes. Chile, 2007 - 2012.



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 y su respectivo porcentaje, por serotipo, y además el porcentaje de casos correspondientes a serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13-valente.

Al comparar la distribución de casos de ENI por serotipos antes y después del inicio de la vacunación, destaca una disminución en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 1 entre 2010 y 2012 (de un 13% a un 5%). También se observó una disminución en los porcentajes correspondientes a los serotipos 6A, 6B, 14 y 29F. 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 2012; de un 6% a un 9% del total de casos.

**Tabla 2: Número y porcentaje de casos de ENI por serotipo y año.
Chile, 2007 - 2012.**

Serotipo	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total		10V	13V
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
1	84	9%	155	18%	147	16%	98	13%	52	7%	34	5%	570	11.8%	X	X
3	14	2%	34	4%	39	4%	49	6%	49	7%	61	9%	246	5.1%	X	
4	17	2%	29	3%	19	2%	25	3%	23	3%	8	1%	121	2.5%	X	X
5	30	3%	9	1%	23	3%	31	4%	25	3%	14	2%	132	2.7%	X	X
6A	39	4%	39	4%	44	5%	43	6%	43	6%	27	4%	235	4.9%		X
6B	33	4%	42	5%	39	4%	25	3%	53	7%	23	3%	215	4.5%	X	X
7F	49	6%	55	6%	74	8%	57	7%	44	6%	55	8%	334	6.9%	X	X
9V	9	1%	23	3%	20	2%	11	1%	13	2%	13	2%	89	1.8%	X	X
14	176	20%	150	17%	171	19%	146	19%	132	18%	95	14%	870	18.0%	X	X
16F	0	0%	0	0%	2	0%	3	0%	2	0%	8	1%	15	0.3%		
18C	31	3%	32	4%	27	3%	27	3%	19	3%	23	3%	159	3.3%	X	X
19A	28	3%	36	4%	43	5%	36	5%	26	4%	37	6%	206	4.3%	X	
19F	48	5%	36	4%	31	3%	36	5%	32	4%	21	3%	204	4.2%	X	X
23F	36	4%	23	3%	36	4%	34	4%	20	3%	24	4%	173	3.6%	X	X
NT	102	11%	24	3%	24	3%	3	0%	8	1%	11	2%	172	3.6%		
Otros	191	22%	183	21%	162	18%	151	19%	184	25%	215	32%	1086	22.5%		
Total	887		870		901		775		725		669		4827		59.4%*	73,6%*

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

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

Un 59,4% de los casos confirmados de ENI en el período 2007 - 2012 correspondieron a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente, y un 73,6% a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

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.

**Tabla 3: Número y porcentaje de casos de ENI en menores de 2 años, por serotipo y año.
Chile, 2007 - 2012.**

Serotipo	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total		10V	13V
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
1	7	3%	8	3%	20	9%	7	4%	3	2%	2	2%	47	4.1%	X	X
3	2	1%	3	1%	8	4%	0	0%	4	2%	6	7%	23	2.0%	X	
4	5	2%	5	2%	2	1%	6	3%	3	2%	0	0%	21	1.8%	X	X
5	4	2%	5	2%	6	3%	4	2%	4	2%	2	2%	25	2.2%	X	X
6A	15	6%	17	7%	17	8%	17	9%	17	10%	5	5%	88	7.6%		X
6B	21	9%	27	12%	19	8%	14	7%	27	16%	6	7%	114	9.9%	X	X
7F	6	2%	11	5%	7	3%	6	3%	5	3%	3	3%	38	3.3%	X	X
9V	0	0%	4	2%	3	1%	0	0%	2	1%	2	2%	11	1.0%	X	X
14	81	33%	74	32%	78	35%	64	33%	52	31%	14	15%	363	31.5%	X	X
16F	0	0%	0	0%	0	0%	1	1%	0	0%	1	1%	2	0.2%		
18C	14	6%	12	5%	8	4%	12	6%	5	3%	5	5%	56	4.9%	X	X
19A	12	5%	19	8%	8	4%	11	6%	5	3%	8	9%	63	5.5%		X
19F	23	9%	11	5%	10	4%	16	8%	12	7%	1	1%	73	6.3%	X	X
23F	14	6%	8	3%	11	5%	10	5%	4	2%	1	1%	48	4.2%	X	X
NT	14	6%	6	3%	1	0%	1	1%	2	1%	1	1%	25	2.2%		
Otros	25	10%	24	10%	26	12%	23	12%	24	14%	34	37%	156	13.5%		
Total	243		234		224		192		169		91		1153		69,0%*	84,1%*

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

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

Al comparar la distribución de los casos por serotipo en los años 2010 y 2012, 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.

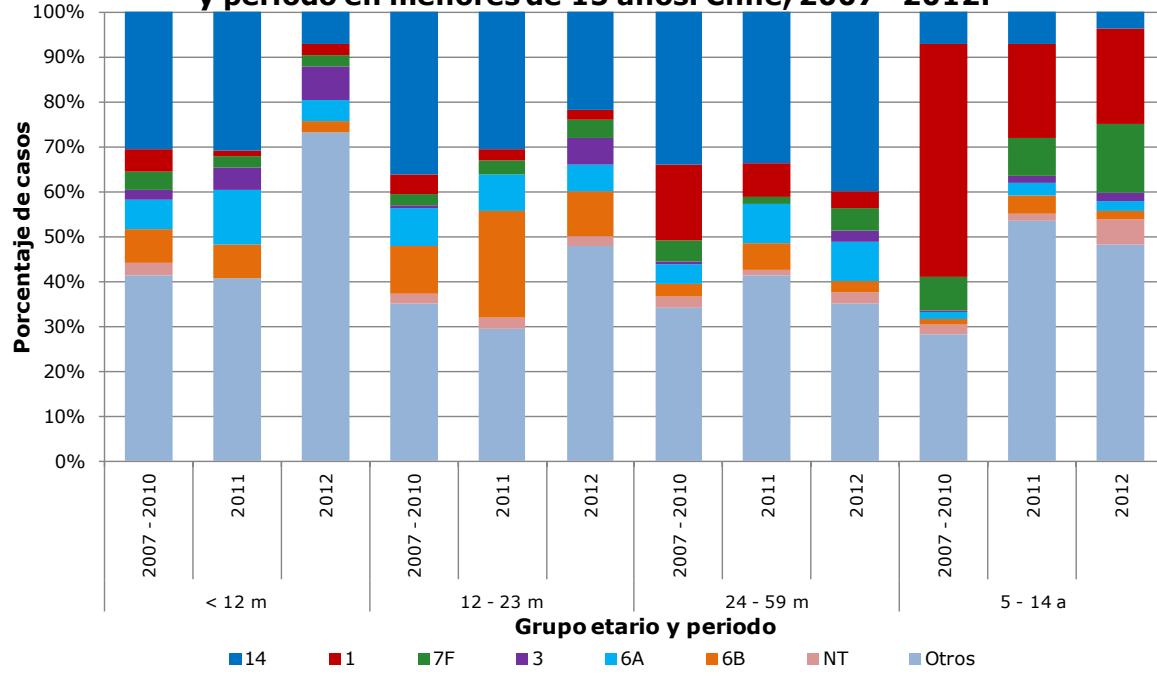
Casos de ENI por serotipo y edad.

La figura 8, muestra la distribución de casos por serotipos y grupo etario en menores de 15 años, comparando el período 2007 – 2010 con los años 2011 y 2012. En menores de 12 meses se destaca una disminución del porcentaje de casos correspondientes al serotipo 14; de un 31% de los casos en el período 2007 – 2010 a un 7% de los casos del año 2012, una disminución del serotipo 6B; de un 8% en 2007-2010 a un 2% en 2012, y un aumento del serotipo 3; de 2% en 2007-2010 a un 7% en 2012.

Al comparar la distribución de casos por serotipos en el período 2007-2010 con el año 2012 en niños de entre 12 y 23 meses, se observó una disminución del serotipo 14; de un 31% a un 22%, y un aumento en el serotipo 3; de un 1% a un 6%.

En niños de entre 24 y 59 meses no se observaron grandes cambios, y en niños de 5 a 14 destacó una disminución del serotipo 1, bajando de un 52% en 2007 – 2010 a un 21% en 2012.

Figura 8: Distribución porcentual de casos de ENI por serotipo y periodo en menores de 15 años. Chile, 2007 - 2012.

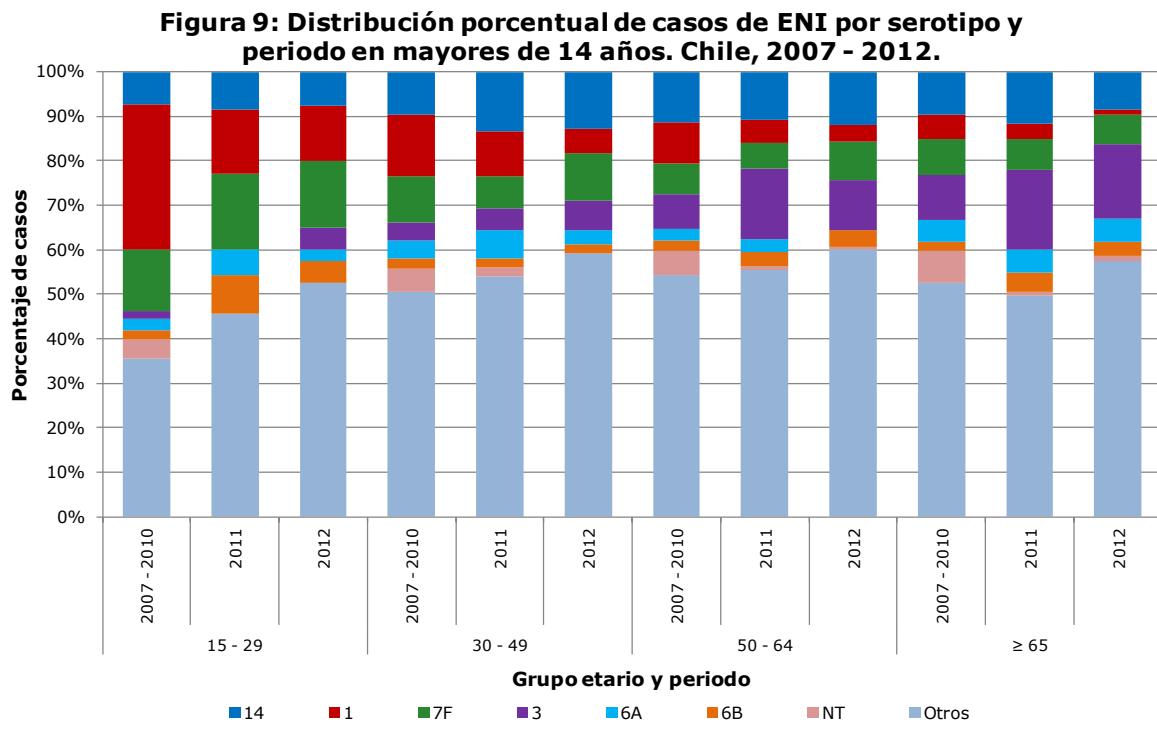


Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

La figura 9 muestra la distribución de casos por serotipos y grupo etario en mayores de 14 años, comparando el período 2007 – 2010 con los años 2011 y 2012. En el grupo de 15 a 29 años se destaca una disminución del porcentaje de casos correspondientes al serotipo 1; de un 33% de los casos en el período 2007 – 2010 a un 13% de los casos del año 2012.

En adultos de entre 30 y 49 años también se observó una disminución del serotipo 1; de un 14% en 2007 – 2010 a un 5% en 2012. 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; de un 10% en 2007 – 2010, a un 17% en 2012, y una disminución del serotipo 1; de un 5% en 2007 – 2010 a un 1% en 2012.



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).

En casos de meningitis se observó un porcentaje de sensibilidad a penicilina entre 67% y 78% en el período de estudio y no se observaron cepas con sensibilidad intermedia. En cepas con diagnósticos distintos de meningitis, el porcentaje de sensibilidad a penicilina osciló entre 94% y 98% 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 98%. 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 - 2012.

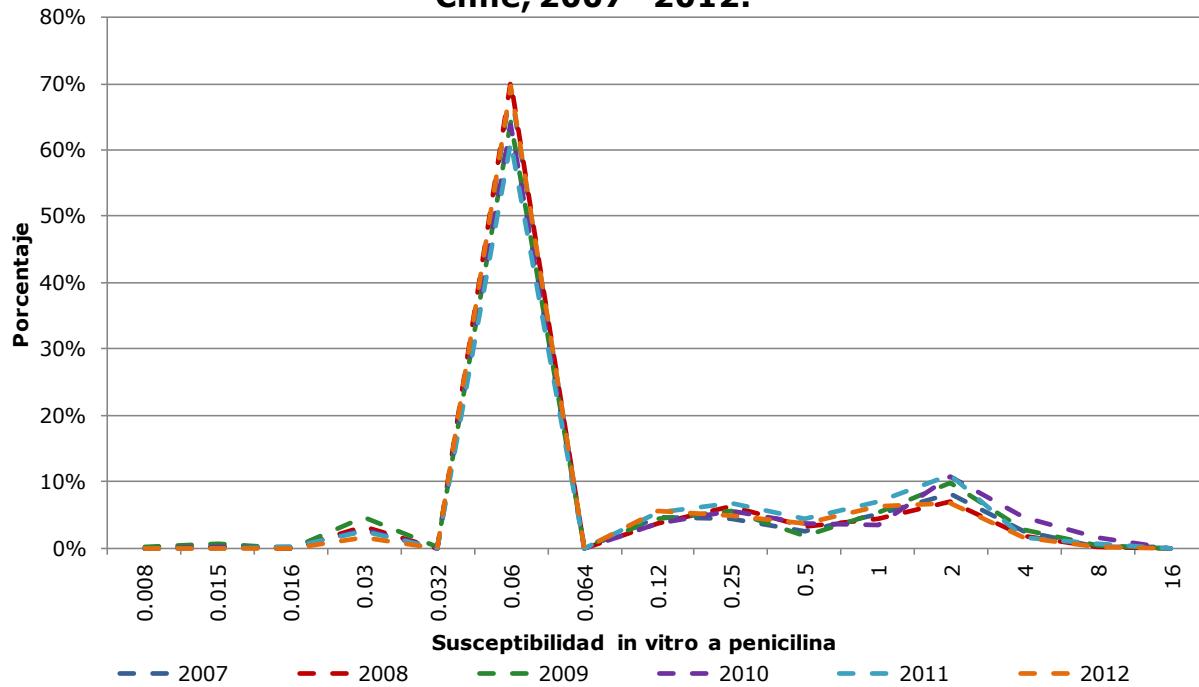
Antimicrobiano			2007	2008	2009	2010	2011	2012
Penicilina	Meningitis	% S	72%	78%	69%	67%	73%	75%
		% R	28%	22%	31%	33%	28%	25%
		n	109	102	97	105	80	72
	No meningitis	% S	97%	99%	97%	94%	98%	98%
		% I	3%	2%	3%	5%	1%	2%
		% R	0%	0%	0%	1%	1%	0%
		n	776	767	804	670	644	597
Cefotaxima	Meningitis	% S	90%	93%	89%	89%	86%	94%
		% I	6%	4%	10%	4%	13%	6%
		% R	5%	3%	1%	8%	1%	0%
	No meningitis	n	109	102	97	105	80	72
		% S	96%	98%	98%	92%	98%	98%
		% I	3%	2%	1%	6%	2%	1%
		% R	0%	0%	0%	1%	0%	0%
		n	776	767	804	670	644	597

%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.

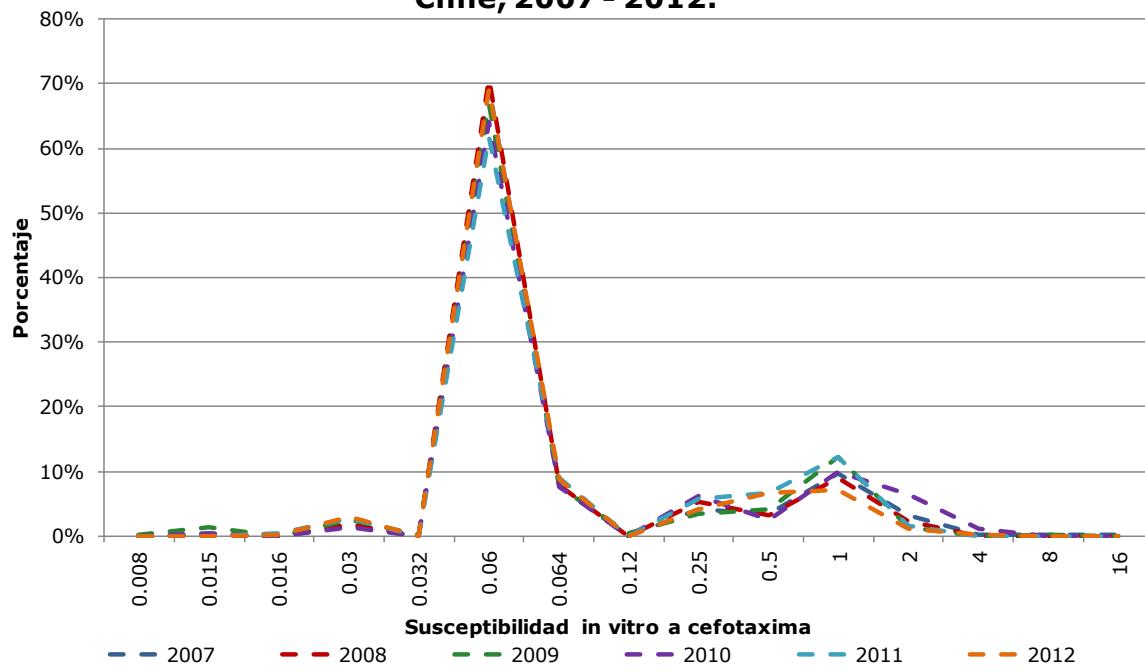
Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Figura 10: Susceptibilidad in vitro a penicilina, por año. Chile, 2007 - 2012.



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

Figura 11: Susceptibilidad in vitro a cefotaxima, por año. Chile, 2007 - 2012.



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 - 2012.

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

%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 - 2012.

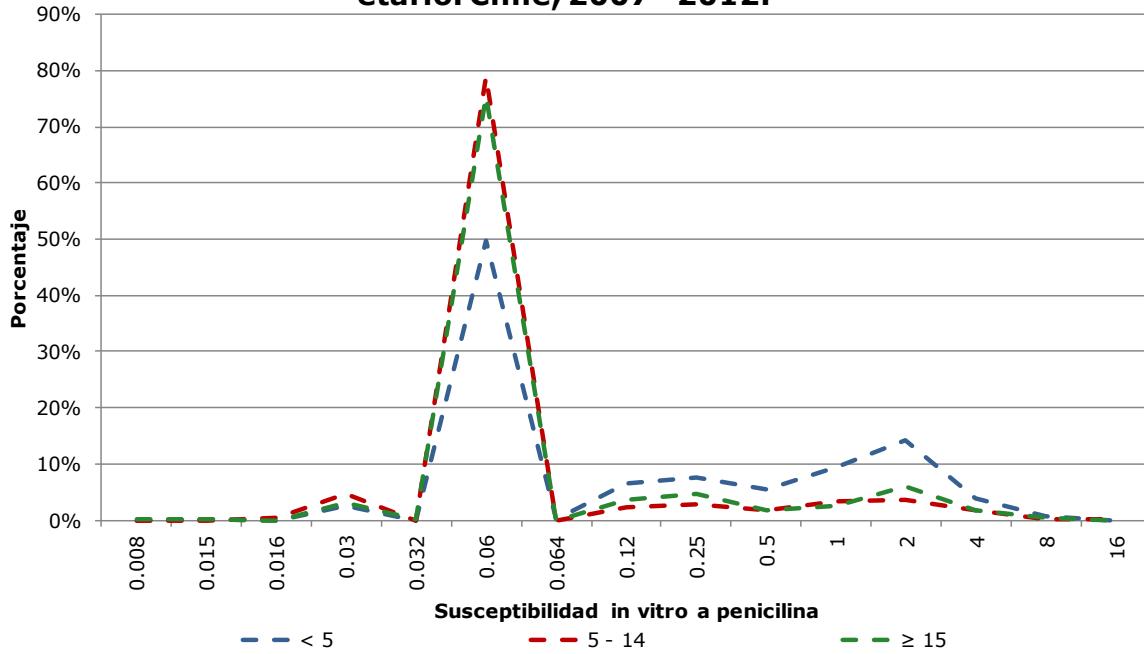
Antimicrobiano			< 5	5 - 14	≥ 15	Total
Penicilina	Meningitis	% S	63%	71%	78%	72%
		% R	38%	29%	22%	28%
		n	176	55	298	529
	No meningitis	% S	96%	98%	98%	97%
		% I	4%	1%	2%	3%
		% R	0%	1%	0%	0%
Cefotaxima	Meningitis	n	1461	373	2085	3919
		% S	84%	85%	94%	90%
		% I	10%	11%	4%	7%
		% R	6%	4%	2%	3%
		n	176	55	298	529
	No meningitis	% S	95%	99%	98%	97%
		% I	5%	1%	2%	3%
		% R	0%	1%	0%	0%
		n	1461	373	2085	3919

%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.

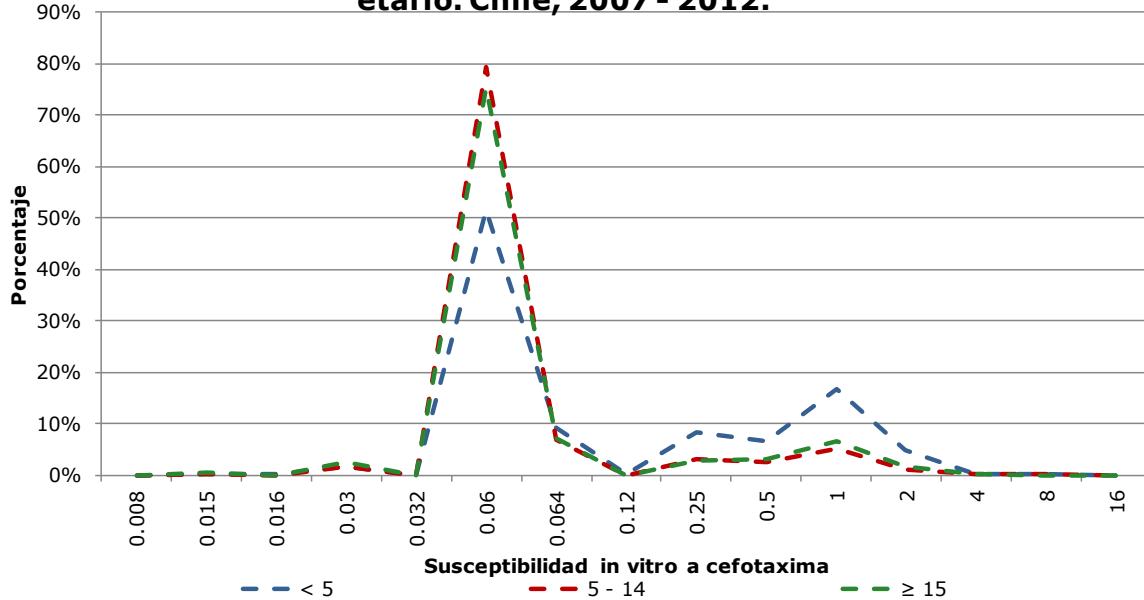
Fuente: Laboratorio de Referencia de Menigitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP, 2013.

Figura 12: Susceptibilidad in vitro a penicilina, por grupo etario. Chile, 2007 - 2012.



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

Figura 13: Susceptibilidad in vitro a cefotaxima, por grupo etario. Chile, 2007 - 2012.



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

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 - 2012.

Antimicrobiano		< 5	5 - 14	≥ 15	Total
Eritromicina	% S	51%	87%	81%	71%
	% I	1%	1%	0%	1%
	% R	48%	12%	18%	29%
	n	1639	428	2383	4450
Levofloxacino	% S	97%	97%	97%	97%
	% I	2%	3%	3%	3%
	% R	0%	0%	0%	0%
	n	1639	428	2384	4451
Vancomicina	% S	100%	100%	100%	100%
	n	1639	428	2384	4451

%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 2007 – 2012 se confirmó un total de 4.827 casos de ENI. El año 2009 se confirmó la mayor cantidad de casos anuales (901), para luego disminuir hasta confirmarse la menor cantidad el año 2012 con 669 casos. La tasa de incidencia de casos de ENI disminuyó un 28% entre el 2007 y 2012, de 5,34 casos por 100.000 habitantes en 2007 a 3,84 en 2012.

En el total de casos confirmados de ENI, un 57,4% de los casos provenían de la Región Metropolitana, seguida de las regiones de Valparaíso y del 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 2012, fueron los correspondientes a adultos mayores de 65 o más años (18,4%), de 30 a 49 años (13,3%), y niños menores de 12 meses (13,2%). Los principales cambios en las tasas de incidencia por grupos etarios fueron en los menores de 2 años; en niños menores de 12 meses la tasa disminuyó de 56,1 a 16,3 casos por 100.000 menores de 12 meses entre los años 2007 y 2012 (71%), y en niños de 12 a 23 meses la tasa disminuyó de 42,0 a 19,9 casos por 100.000 niños de 12 a 23 meses (52,7%).

Los serotipos 14, 1 y 7F fueron los detectados con mayor frecuencia en el período de estudio, con porcentajes de 18,0%, 11,8% y 6,9%, respectivamente. Entre los años 2007 y 2012 se observó una disminución de un 9% a un 5% en el porcentaje de casos correspondientes al serotipo 1, y de un 20% a un 14% en los casos del serotipo 14. El porcentaje de casos correspondientes al serotipo 3 aumentó de un 2% a un 9%.

De los casos confirmados en el período 2007 - 2012, un 59,4% correspondió a serotipos incluidos en la vacuna 10-valente y un 73,6% de los casos a serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

Se observó una disminución en los casos correspondientes al serotipo 14 en menores de 12 meses; de un 31% de los casos en 2007 a un 7% en 2012, y

en niños de 12 a 23 meses; de un 31% a un 22%. En este último grupo también se observó un aumento en el porcentaje de casos del serotipo 3, de un 1% en 2007 a un 6% en 2012, y en niños de 5 a 14 años, el porcentaje de casos serotipo 1, disminuyó de un 52% a un 21%.

En el análisis de susceptibilidad a penicilina se observó un menor porcentaje de sensibilidad en casos de meningitis (sobre un 71% anual) que en casos con otros diagnósticos (sobre un 93%). En casos de meningitis también se observó un menor porcentaje de sensibilidad a cefotaxima (sobre un 86%) que en casos con otros diagnósticos (sobre un 92%).

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. 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, Laliam 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. 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. Cohen AL, Taylor T, Farley MM, Schaffner W, Lesher 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.