



Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora *Neisseria meningitidis* 2011 -2012*

Resumen Ejecutivo: Hasta la Semana Epidemiológica (SE) N°44 del año 2012 se observa un incremento de 20.6% de las cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* respecto al total de cepas confirmadas en el año 2011. Respecto al informe de la semana anterior, se ha confirmado 1 nueva cepa perteneciente al serogrupo W135, procedente de la Región de Valparaíso, correspondiente a menor de un año, con fecha de toma de muestra en la SE N°44.

El 77.6% de las cepas confirmadas proceden de las regiones de Valparaíso y Metropolitana, registrando un incremento regional respecto a la misma SE del año anterior (300% y 30.3%, respectivamente).

En el año 2012, de las 16 cepas procedentes de la Región de Valparaíso, 12 cepas corresponden al serogrupo B, el cual se concentra en los menores de 1 año. Mientras que el 78% de las cepas procedentes de la Región Metropolitana corresponden al serogrupo W135, el que se concentra en los menores de 4 años. En el serogrupo W135 los subtipos genéticos más frecuentes fueron Cl-Nm-Spe-031, Cl-Nm-Spe-030 y Cl-Nm-Spe-046, los que presentan un 90% de similitud. Los que además, corresponden al complejo clonal ST11, que ya estaba presente desde el año 2010.

Los resultados de susceptibilidad in vitro de cepas correspondientes al año 2012, indican el 100% de sensibilidad para ceftriaxona, rifampicina, cloranfenicol y ciprofloxacino. Respecto a penicilina el 51% de las cepas fueron sensibles, mientras que el 49 % presentó sensibilidad intermedia a este antimicrobiano.

Las muestras de LCR con cultivo negativo y con sospecha clínica de meningitis bacteriana, fueron analizadas mediante Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR), presentando un bajo porcentaje de positividad (3.6%) para *Neisseria meningitidis*. La última muestra confirmada corresponde a la SE N°43, según fecha de obtención de muestra, procedente de la Región de O'Higgins.

Antecedentes:

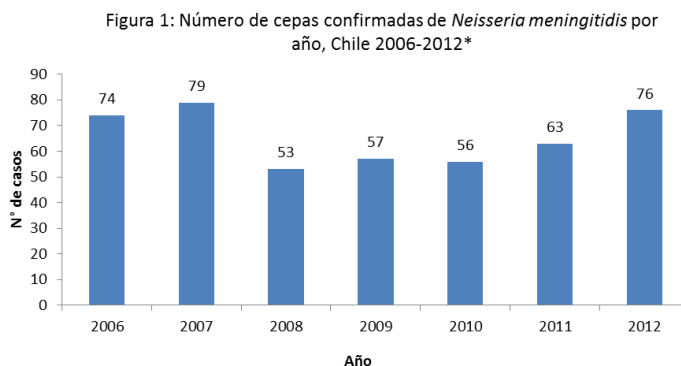
El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *Neisseria meningitidis*, y le corresponde, según Decreto Supremo (DS.) 158/2004, confirmar los aislamientos de *Neisseria meningitidis* realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país, y realizar vigilancia de la resistencia a antimicrobianos.

Para la confirmación de las cepas, se realiza una batería bioquímica en la que se observa la producción de ácido a partir de diferentes carbohidratos, se determina el grupo serológico mediante la técnica de aglutinación en lámina y se vigila la susceptibilidad de la bacteria a Penicilina, Ceftriaxona, Rifampicina, Cloranfenicol y Ciprofloxacino, mediante el método de dilución en Agar, determinándose la concentración inhibitoria mínima (CIM), según estándares CLSI vigentes. El Laboratorio de Referencia del ISP participa en la Red Latinoamericana de Vigilancia de Meningitis Bacteriana y Neumonía (SIREVA) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que se ha encargado de la estandarización y control de calidad de estas metodologías, y consolidación de la información aportada por cada uno de los países que configuran el grupo de trabajo de la Región.

Nota: Se analizaron las bases de datos del Laboratorio Nacional y de Referencia de Meningitis Bacteriana del ISP, las cuales se depuraron asegurando que: 1) Cada cepa corresponde a un caso único. 2) Los análisis de resultados que se presentan fueron procesados de acuerdo a la fecha de obtención de la muestra consignada en el formulario de envío de cepas. 3) Cada cepa corresponde a cepa de *Neisseria meningitidis* aislada de Enfermedades Invasoras.

Resultados de la Vigilancia de Laboratorio:

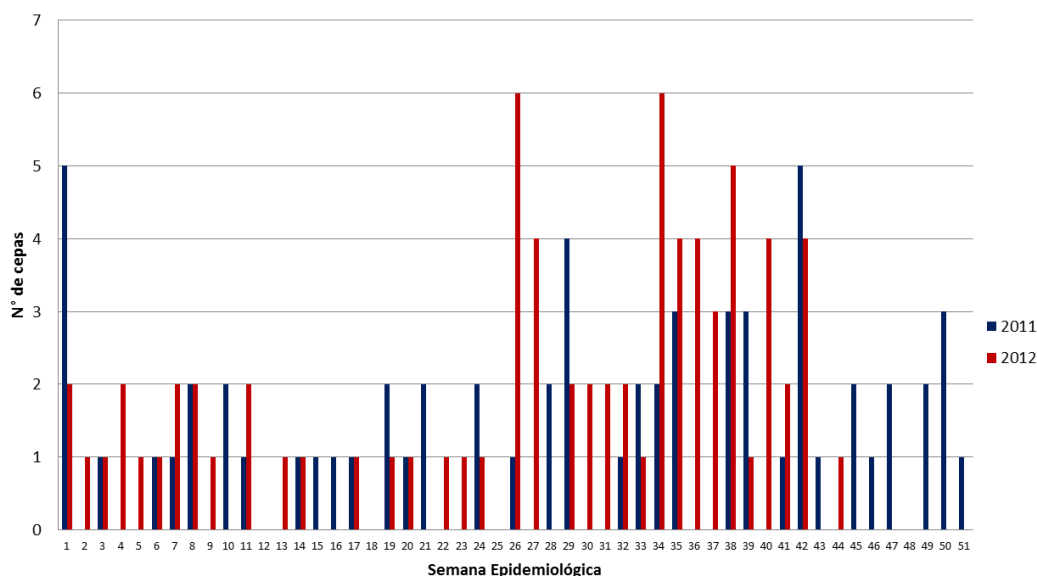
En el año 2012, hasta la SE N°44 se han confirmado 76 cepas de *Neisseria meningitidis* invasora, lo que representa un incremento de 20.6% con respecto al total de cepas confirmadas en el año 2011 (Figura 1).



* Información hasta SE N° 44
Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

En la figura 2, se observa que a partir de la SE N° 26 del año 2012 aumenta la confirmación de cepas de *Neisseria meningitidis*. Según fecha de toma de muestra, no se han confirmado cepas correspondientes a la SE N°43; siendo la última confirmada correspondiente a la SE N°44.

Figura 2: Número de cepas de *Neisseria meningitidis* por Semana Epidemiológica. Chile 2011-2012*



* Información hasta la SE N° 44

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

Para efectos comparativos el análisis que se realiza a continuación considera los datos de ambos años hasta la SE N°44. El aumento de la confirmación de las cepas de *Neisseria meningitidis* se concentra en las regiones Valparaíso y Metropolitana, registrando un incremento de 300% y 30.3%, respectivamente. Ambas regiones representan, en el año 2012, el 77.6% (59/76) de las cepas confirmadas. Las cepas procedentes de la Región de Valparaíso se concentran en el Servicio de Salud Valparaíso San Antonio, mientras que las cepas de la Región Metropolitana fueron derivadas desde centros privados del sector Oriente de Santiago y de los Servicios de Salud Suroriente, Sur y Oriente. La última cepa confirmada (SE N°44) procede del Servicio de Salud Valparaíso Antonio, de la Región de Valparaíso (Tabla 1).

Tabla 1: Número de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis*, según procedencia de la cepa por Región y Servicio de Salud. Chile 2011*-2012*

Región	Servicio de Salud	2011*		2012*	
		N cepas	Total	N cepas	Total
Arica y Parinacota	Arica		0		1
	Privado			1	
Tarapaca	Iquique	2	2		0
Antofagasta	Antofagasta	1	1	3	3
Atacama	Atacama		0		0
Coquimbo	Coquimbo	1	1		0
Valparaíso	V. San Antonio	1	4	11	16
	V. Quillota	2		4	
	Aconcagua	1			
	Privado			1	
Metropolitana	M. Central	5	33	2	43
	M. Occidente	6		2	
	M. Norte	3		3	
	M. Sur	1		7	
	M. Suroriente	5		9	
	M. Oriente	6		6	
	Privado	7		14	
L. B. O'Higgins	L. B. O'Higgins		0		0
Maule	Maule	3	3		0
Biobío	Concepción	3	3	1	7
	Talcahuano			3	
	Arauco				
	Biobío			1	
	Ñuble			2	
Araucanía	Araucanía Sur	2	2	2	3
	Araucanía Norte				
	Privado			1	
Los Ríos	Valdivia	1	1		0
Los Lagos	Reloncaví		1	1	3
	Chiloé	1			
	Osorno			1	
	Privado			1	
Aysén	Aysén		0		0
Magallanes	Magallanes	1	1		0
	Total		52		76

*Información hasta la SE N°44

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

El número de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* en lo que va del año 2012 se concentra en los menores de 1 años y en el grupo de 1 a 4 años. El sexo masculino presenta mayor confirmación de cepas que el femenino. La última cepa confirmada corresponde a un menor de 1 año (Tabla 2).

Tabla 2: Número de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis*, según grupo etario y sexo.
Chile 2011*-2012*

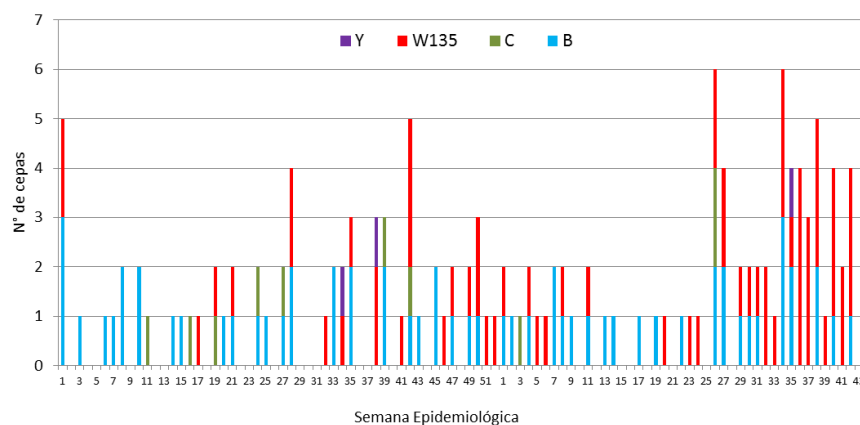
Grupo Edad	2011*			2012*		
	F	M	Total	F	M	Total
<1	4	8	12	7	16	23
1-4	8	11	19	2	10	12
5-9	1	2	3	5	3	8
10-14	1		1		1	1
15-19	2		2	1	2	3
20-24	2		2	1	1	2
25-29	1	2	3		2	2
30-34			0	1	1	2
35-39			0		1	1
40-44			0	2	2	4
45-49		1	1	1	2	3
50-54	1		1			0
55-59	2		2	1		1
60-64			0	2	3	5
>65	2	2	4	2	4	6
S/I		2	2	2	1	3
Total	24	28	52	27	49	76

*Información hasta la SE N°44

Fuente: laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

En el año 2011 se observa predominio del serogrupo B, sin embargo a partir de la SE N° 42 de este mismo año se observa el aumento del serogrupo W135, el cual predomina en el año 2012. La última cepa confirmada corresponde al serogrupo W135. (Figura 3).

Figura 3: Distribución de serogrupos de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* por Semana Epidemiológica. Chile 2011-2012*

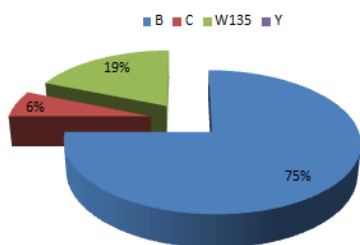


*Información hasta la SE N°44

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

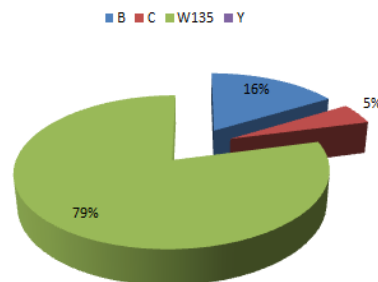
Considerando que las regiones que concentran el mayor número de cepas confirmadas en el año 2012, son la Región de Valparaíso (16 cepas) y la Región Metropolitana (43 cepas) se presenta la distribución por serogrupos de las cepas procedentes de ambas regiones; de las 16 cepas procedentes de la Región de Valparaíso, 12 cepas (75%) corresponden al serogrupo B y 3 cepas (19%) al serogrupo W135. Respecto a las 43 cepas procedentes de la Región Metropolitana, el 79% (34 cepas) corresponden al serogrupo W135 y 16% (7 cepas) al serogrupo B (Figuras 4 y 5).

Figura 4: Distribución porcentual de serogrupos de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* procedentes de la Región de Valparaíso. Chile 2012*



* Información hasta la SE N°44
Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

Figura 5: Distribución porcentual de serogrupos de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* procedentes de la Región Metropolitana. Chile 2012*



* Información hasta la SE N° 44
Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

El serogrupo W135 en la Región Metropolitana se concentra en los menores de 4 años. Mientras que en la Región de Valparaíso el serogrupo B se concentra en los menores de 1 año (Tabla 3).

Tabla 3: Número de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis*, según grupo etario y sexo. Chile 2012*

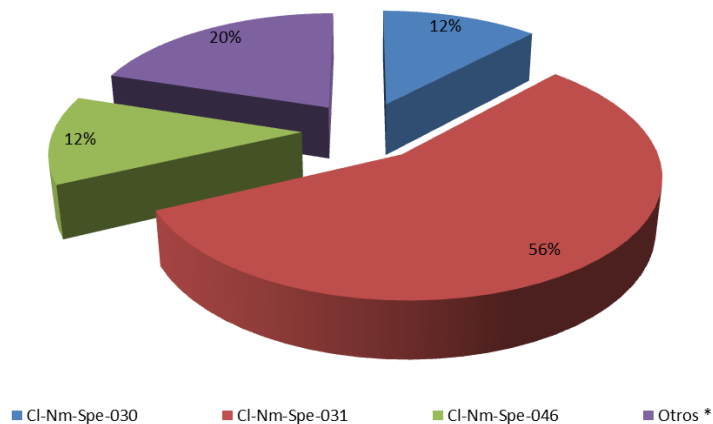
Grupo Edad	Metropolitana				Valparaíso			
	B	C	W135	Y	B	C	W135	Y
<1	3	1	9		4		2	
1-4			10					
5-9	3		2		2			
10-14								
15-19					1			
20-24			2					
25-29		1	1					
30-34					1			
35-39			1					
40-44	1						1	
45-49			2					
50-54								
55-59			1					
60-64			2		1			
>65			4		1			
S/I					2	1		
Total	43				16			

*Información hasta la SE N°43

Fuente: laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

De las cepas procedentes de la Región Metropolitana correspondientes al año 2012, 28 han sido estudiadas mediante PFGE (Pulsed field gel electrophoresis), de las cuales 25 (89.3%) correspondían al serogrupo W135. Dentro de este grupo se identifican 8 subtipos genéticos, con predominio de los subtipos Cl-Nm-Spe-031 (56%), Cl-Nm-Spe-046 (12%) y Cl-Nm-Spe-030 (12%). Los cuales corresponden al complejo clonal ST11 (Figura 6).

Figura 6: Distribución de subtipos genéticos de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* serogrupo W135. Región Metropolitana 2012*



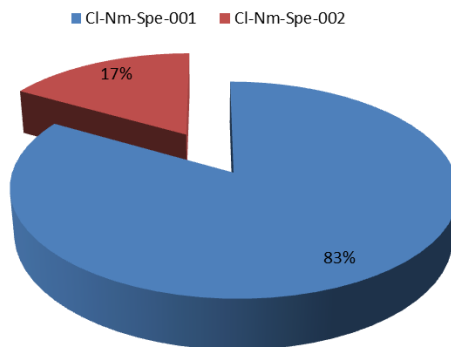
* Otros : agrupa 5 subtipos genéticos diferentes.

* Información hasta el 15 de septiembre de 2012

Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular
Instituto de Salud Pública de Chile

De las cepas del año 2012 procedentes de la Región de Valparaíso, 8 han sido estudiadas mediante PFGE (Pulsed field gel electrophoresis), de las cuales 6 (75%) correspondían al serogrupo B, dentro de este grupo se observa predominio de los subtipos genéticos CI-Nm-Spe-001 (83%) y CI-Nm-Spe-002 (17%). El primero de ellos corresponde al complejo clonal ST32 y el segundo al complejo clonal ST41/44 (Figura 7).

Figura 7: Distribución de subtipos genéticos de cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* serogrupo B. Región de Valparaíso 2012*



* Información hasta el 15 de septiembre de 2012

Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular
Instituto de Salud Pública de Chile

Nota: No se analizan los subtipos genéticos por comunas, dado que el Laboratorio de Referencia sólo dispone información del centro de procedencia de las cepas (no ocurrencia).

Se realizó estudio de susceptibilidad in vitro a 75 cepas de *Neisseria meningitidis* correspondientes al año 2012, mediante el método de dilución en Agar, según estándares de la CLSI vigente. Los resultados indican que el 100% de las cepas fueron sensibles para ceftriaxona, rifampicina, cloranfenicol y ciprofloxacino. Respecto a penicilina el 51% (38/75) de las cepas fueron sensibles, mientras que el 49% (37/75) presentó sensibilidad intermedia a este antimicrobiano. Los resultados de susceptibilidad in vitro correspondientes a la última cepa confirmada se encuentran pendientes (Tabla 4).

Tabla 4: Análisis de susceptibilidad in vitro de *Neisseria meningitidis*. Chile 2012*

	Penicilina		Ceftriaxona	Rifampicina	Cloranfenicol	Ciprofloxacino
	Sensible	Intermedia	Sensibles	Sensibles	Sensibles	Sensibles
Número de Cepas	38	37	75	75	75	75
%	51	49	100	100	100	100

*Información hasta la SE N°44

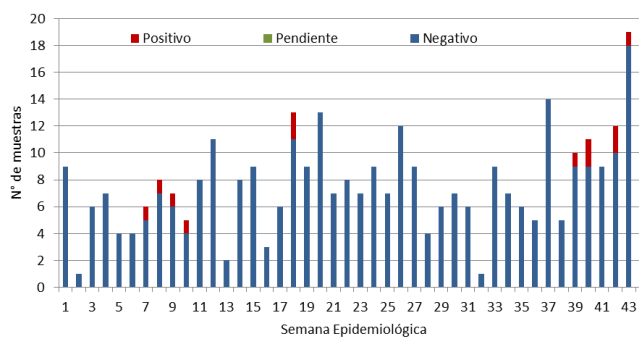
Fuente: laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana

Instituto de Salud Pública de Chile

Las muestras de LCR con cultivo negativo y con sospecha clínica de meningitis bacteriana, fueron analizadas mediante Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR); hasta la SE N°44 se recibieron 336 muestras, 12 resultaron positivas para *Neisseria meningitidis* y 7 muestras de la SE N° 44 están con resultado pendiente, lo que da cuenta de un porcentaje de positividad de 3.6% (12/329). La última muestra confirmada mediante PCR, según fecha de toma de muestra corresponde a la SE N°43, procedente de la Región de O'Higgins (Figura 8).

Las muestras con resultado positivo provienen de la Región Metropolitana (5), Biobío (2), Atacama (1), Valparaíso (1), Maule (1), Los Ríos (1) y O'Higgins (1). De las muestras confirmadas mediante PCR, 2 muestras procedentes de la Región Metropolitana fueron confirmadas mediante cultivo.

Figura 8: Resultados de PCR para *Neisseria meningitidis* en muestras de LCR con cultivo negativo y con sospecha clínica de meningitis bacteriana. Chile 2012*



* Información hasta la SE N°44

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana
Instituto de Salud Pública de Chile

Conclusiones:

- En el año 2012 hasta la SE N°44 se observa un incremento de las cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* de 20.6% respecto al total de cepas confirmadas en el año 2011.
- Las Regiones de Valparaíso y Metropolitana, en el año 2012, representan el 77.6% de las cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis*, registrando un incremento regional respecto al año anterior de 300% y 30.3%, respectivamente.
- En el año 2011 se observa predominio del serogrupo B, sin embargo a partir de la SE N° 42 de dicho año, se observa el aumento del serogrupo W135, el cual predomina en el año 2012.
- El 79% de las cepas procedentes de la Región Metropolitana corresponden al serogrupo W135, el que se concentra en los menores de 4 años.
- Los subtipos genéticos más frecuentes en el serogrupo W135 fueron CI-Nm-Spe-031, CI-Nm-Spe-030 y CI-Nm-Spe-046, los que presentan un 90% de similitud; que además corresponden al complejo clonal ST11.
- Los resultados de susceptibilidad in vitro de cepas correspondientes al año 2012, indican el 100% de sensibilidad para ceftriaxona, rifampicina, cloranfenicol y ciprofloxacino. Respecto a penicilina el 51% de las cepas resultaron sensibles, mientras que el 49% presentó sensibilidad intermedia a este antimicrobiano.
- Hasta la SE N° 44 se han recibido 336 muestras de LCR con cultivo negativo y con sospecha clínica de meningitis bacteriana, para análisis mediante Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR), 3.6% de ellas resultaron positivas para *Neisseria meningitidis*.
- La información proporcionada nos obliga a estar en permanente alerta y monitoreo de casos diarios, mediante la participación activa de todos los laboratorios clínicos del país.

Elaborado por: Instituto de Salud Pública de Chile
