



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

BOLETÍN DE VIGILANCIA DE LABORATORIO

Vigilancia de Laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2012 – 2023.

VOL. 14, N°5, 2024.



Vigilancia de Laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2012 – 2023.

1. ANTECEDENTES

Streptococcus pneumoniae, es un agente bacteriano perteneciente a la Familia *Streptococcaceae* del género *Streptococcus* (1,2). Este microorganismo fue identificado en Francia en el año 1881 por Pasteur y luego en Estados Unidos por Sternberg, siendo pronto relacionado como el principal agente causal de neumonía lobar y pasando a ser conocido como neumococo (2). Este agente corresponde a una cocácea grampositiva encapsulada que mide entre 0.5 a 1.2 μm de diámetro, se replica en forma de cadenas en medio líquido y se presenta como diplococo lanceolado en muestras clínicas (1,2). Se caracteriza catalasa-negativa y generar peróxido de hidrógeno (H_2O_2) mejorando su crecimiento con una fuente de catalasa como los eritrocitos (2). *S. pneumoniae* pertenece al grupo *viridans* (con más de 30 especies descritas), subgrupo *mitis* (1). *S. pneumoniae* es alfa hemolítico, produce neumolisina que descompone la hemoglobina en un pigmento verde que rodea las colonias durante su crecimiento (2). La identificación de laboratorio se realiza mediante tres reacciones: i) α -hemólisis en agar sangre, ii) sensibilidad a la optoquina y iii) solubilidad en sales biliares (2). La espectrometría de masa es otra herramienta diagnóstica que destaca por su rapidez y desempeño en la diferenciación del *S. pneumoniae* y el grupo *viridans* en general. Es importante tomar en consideración el desempeño del sistema MALDI-TOF utilizado, ya que existen diferencias según el fabricante (3).

S. pneumoniae está compuesto por una membrana celular lipídica rodeado por una pared celular de peptidoglicanos y esta pared a su vez se encuentra cubierta por una cápsula polisacárida que protege de la fagocitosis, siendo el principal factor de virulencia (2,4,5).

El reservorio de esta bacteria es el ser humano (6). Se han descrito 100 serotipos de *S. pneumoniae* en base a la diferente composición antigénica de su cápsula de polisacárido, sin embargo, sólo algunos de ellos se asocian a enfermedad invasora (4,7).

La infección por *S. pneumoniae* es una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (8). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente se producen 500.000 muertes en pacientes menores de 5 años a causa de enfermedad neumocócica y se encuentra entre las dos primeras causas de meningitis bacteriana en niños y jóvenes (9). En Estados Unidos, se estima un millón de casos anuales de neumonía neumocócica con un 5 a 7% de letalidad, siendo aún mayor frente a enfermedad invasora como sepsis o meningitis (10).

S. pneumoniae es un patógeno oportunista que coloniza la mucosa del tracto respiratorio superior de personas sanas, principalmente la nasofaringe (6). En adultos, se estima un 5 a 10% de colonización, mientras que en niñas y niños en edad escolar es de un 20 a 60% (6). En condiciones de hacinamiento, se ha descrito entre un 50 y 60% de colonización (6).

La colonización por *S. pneumoniae* no necesariamente lleva a presentar un cuadro clínico, sin embargo, constituye un importante precursor de enfermedad neumocócica y se ha evidenciado que los serotipos que con frecuencia producen infección son los mismos identificados en la mayoría de las personas colonizadas (6). Asimismo, el desarrollo del proceso infeccioso está condicionado por factores de riesgo como la edad, predisposición genética, sistema inmunitario, comorbilidades, enfermedades inflamatorias, área geográfica, situación socioeconómica, entre otros (10).

La transmisión de *S. pneumoniae* se produce principalmente por contacto directo persona a persona a través de gotitas respiratorias y en menor medida por autoinoculación en portadores sanos de la bacteria o por contacto con superficies contaminadas (6,11).

La infección por *S. pneumoniae* causa distintos cuadros clínicos por su capacidad de producir enfermedad local por extensión directa a estructuras anatómicas cercanas desde la nasofaringe o por invasión vascular y diseminación hematológica (12).

Este agente puede manifestarse clínicamente desde una infección respiratoria leve hasta una enfermedad severa como neumonía o enfermedad invasora (definido como presencia de bacterias en sitios estériles: bacteriemia, meningitis, empiema, endocarditis, artritis) (2,7). *S. pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad, meningitis bacteriana (en menores de 5 años y adultos mayores), bacteriemia, otitis media, así como una importante causa de sinusitis, artritis séptica, osteomielitis, peritonitis y endocarditis (2,12).

Los grupos con mayor riesgo de presentar infecciones por *S. pneumoniae*, son el grupo de menores de 2 años, mayores de 65 años y pacientes inmunocomprometidos, siendo a su vez los grupos más vulnerables para desarrollar enfermedad neumocócica invasora (ENI) (7,10). En pacientes pediátricos la manifestación clínica más frecuente de ENI es la bacteriemia, mientras que en adultos, es la neumonía neumocócica con bacteriemia (9). Las infecciones neumocócicas son más comunes en el invierno y comienzos de primavera, cuando las enfermedades respiratorias son más prevalentes (13).

El tratamiento principal de esta infección es la administración de antibióticos, donde la resistencia a la penicilina y otros antimicrobianos se considera un importante problema de salud pública a nivel mundial (14). Sin embargo, la incidencia de ENI causada por cepas resistentes ha disminuido sustancialmente luego de la introducción de vacunas conjugadas a los programas de inmunización infantil (14). En enero del año 2008, una revisión del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) publicó la modificación del punto de corte para la definición de resistencia a la penicilina y cefalosporinas, según un proceso infeccioso meníngeo y no meníngeo, siendo esto fundamental para la correcta interpretación de los resultados (15).

Tabla 1.

Puntos de corte para susceptibilidad a penicilina y cefalosporinas.

Puntos de corte $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Guía M100 CLSI)			
Antimicrobiano	Sensible	Intermedio	Resistente
Penicilina (no meníngea)	≤ 2	4	≥ 8
Penicilina (meníngea)	$\leq 0,06$	~	$\geq 0,12$
Ceftriaxona (no meníngea)	≤ 1	2	≥ 4
Ceftriaxona (meníngea)	$\leq 0,5$	1	≥ 2

Fuente: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Guía M100, 34th Edition, 2024. Disponible en: [M100 Ed34 | Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 34th Edition \(clsi.org\)](https://www.clsi.org)

Las vacunas se utilizan en la prevención de la enfermedad neumocócica desde hace más de 40 años. A nivel mundial se cuenta con dos tipos de vacunas disponibles:

1) vacuna neumocócica polisacárida (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine PPV23): incluye 23 serotipos que causan el 60 a 76% de las ENI y se recomienda para adultos mayores, inmunocomprometidos y mayores de 2 años (7,13).

2) vacuna neumocócica conjugada (7-valente PCV7, 10-valente PCV10, 13-valente PCV13, 15-valente PCV15 y 20-valente PCV20): la PCV7, PCV10 y PCV13, se recomienda en niñas y niños menores de 2 años o mayores (7). Los 13 serotipos incluidos en la PCV13, constituyen el 61% de las ENI en menores de 5 años, donde el serotipo 19A acumula el 43% de los casos (13). Recientemente, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) aprobó la vacuna conjugada de 20 y 15, aún no disponibles en Chile. La PCV15 contiene además de los 13 serotipos de la PCV13, los serotipos 33F y 22F, mientras que, la PCV20 incluye los serotipos presentes en la PCV15 sumado a los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B (16). Ambas vacunas fueron aprobadas para su uso solamente en adultos de 18 años o más, sin indicación aún para niños.

Tabla 2. Serotipos (ST*) incluidos según tipo de vacuna antineumocócica.

Tipo de vacuna	Nº de serotipos incluidos	Descripción de serotipos
Conjugada 7 serotipos (PCV7) ¹	7	Serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
Conjugada 10 serotipos (PCV10)	10	Los 7 ST anteriores, más los serotipos 1, 5, 7F
Conjugada 13 serotipos (PCV13)	13	Los 10 ST anteriores, más los serotipos 3, 6A, 19A
Conjugada 15 serotipos (PCV15) ²	15	Los 13 ST anteriores, más los serotipos 33F y 22F
Conjugada 20 serotipos (PCV20) ²	20	Los 15 ST anteriores, más los serotipo 8, 10A, 11A, 12F, 15B
Polisacáridas 23 serotipos (PPV23)	23	Los 13 ST contenidos en PCV13, más los serotipos 2, 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F

*ST: serotipos.

¹ vacuna de 7 ST ya no se encuentra disponible comercialmente.
 vacunas aún no disponibles en Chile.

Elaboración propia a partir de publicación: Potin, M. Vacunas anti-neumocóccicas en población pediátrica: actualización. Rev Chil Infectol. 2014;31(4):452-6 y Ospina-Henao S, Torres JP, Brea J, Ávila-Agüero ML. Vacunas conjugadas contra neumococo en pediatría, su impacto en la Salud Pública. Andes Pediatr. 2023

Las vacunas polisacáridas fueron las primeras disponibles para la prevención de enfermedad invasora por neumococo, sin embargo, estas vacunas no inducen memoria inmunológica, su protección dura entre 3 a 5 años y en menores de 2 años son escasamente inmunogénicas (17).

En Chile, en el año 2007 se incorporó la vacuna PPV23 al Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) dirigida al grupo de mayores de 65 años (18). Según estudio publicado por el Comité Asesor de Vacunas

y Estrategias de Inmunización (CAVEI) del Ministerio de Salud, la cobertura de vacunación en este grupo de edad ha sido sub-óptima, registrando que el 60,5% de la cohorte nacida en 1947 ha recibido PCV13 o PPV23, siendo la cifra de cobertura más alta alcanzada, mientras que el porcentaje de cobertura disminuye hasta un 30,8% en la cohorte de 1952 (18). El CAVEI considera importante mantener la vacuna PPV23 en el PNI para personas mayores de 65 años, siendo urgente tomar medidas que aseguren la adherencia de esta población a la vacunación (18).

A comienzos del año 2011 se introdujo la vacuna PCV10 que, según indicaciones del Programa Nacional de Inmunizaciones, se recomienda en lactantes de 2, 4 y 12 meses de edad con una dosis adicional a los 6 meses en aquellos que nacieron de forma prematura. A comienzos del año 2016 se implementó la vacunación con PCV13 en la población infantil de la Región Metropolitana, a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad, con el fin de llevar a cabo una evaluación comparativa del impacto de ambas vacunas (PCV10 y PCV13) (19,20). Desde noviembre de 2017 se administra PCV13 en todo el país a los niñas y niños de 2, 4 y 12 meses de edad, con una cobertura superior al 98% en las dos primeras dosis y un 96% en la dosis de refuerzo, según informe de cobertura 2022 (20,21).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El Instituto de Salud Pública (ISP) realiza la vigilancia de laboratorio para cepas de *S. pneumoniae* aisladas de ENI, según lo establece el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y su Vigilancia, Decreto N°7/19 (22). El Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana realiza la confirmación microbiológica a través de técnicas convencionales como Tinción de Gram, solubilidad en bilis y susceptibilidad a la optoquina entre otras.

La serotipificación capsular (técnica de Quellung modificada) se realiza según estándares y control de calidad de la red SIREVA (Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas) OPS/OMS.

Además, según lo establecido en la Circular de Vigilancia de Meningitis Bacteriana N°50/2011 de la Subsecretaría de Salud Pública, las muestras de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) de casos sospechosos de meningitis bacteriana con cultivos negativos en el nivel local, se analizan mediante Reacción de Polimerasa en Cadena en Tiempo Real (PCR-RT) para los patógenos meníngeos: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* y *Streptococcus agalactiae*.

Este boletín muestra los resultados y análisis descriptivo de la vigilancia de laboratorio de *S. pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Se analizaron las bases de datos registradas entre los años 2012 y 2023 correspondientes a todos los casos de ENI confirmados a través de cepas y muestras (PCR) reportados por los laboratorios de referencia de meningitis bacteriana y biología molecular, respectivamente. En este boletín se incorporaron los casos confirmados correspondientes al año epidemiológico 2024 acumulados hasta el 30 de mayo, según fecha de obtención.

Para el análisis de susceptibilidad antimicrobiana, los casos fueron categorizados como meníngeos según información del formulario de envío de muestra-cepa y cuando el origen de la cepa correspondía a LCR. El resto de las cepas fueron clasificadas como casos no meníngeos.

Los datos se capturaron y procesaron en el software Excel 2016. Para el análisis de las cepas y muestras de *S. pneumoniae*, se depuró la base de datos de modo de asegurar que el análisis corresponda a casos únicos de ENI confirmados por laboratorio. Los resultados presentados fueron procesados de acuerdo a la procedencia de la cepa o muestra y al año epidemiológico según la fecha de obtención registrado en el formulario de envío correspondiente. La clasificación de sexo de los casos se basó en la información

consignada en el formulario de envío de muestra al ISP u otro sistema de notificación. En caso de no contar con información de sexo, se realizó la clasificación según el nombre registral o legal del paciente. Los resultados se representaron en tablas y gráficos.

3. LIMITACIONES

Considerando que la información fue recopilada mediante un plan de vigilancia y no de muestreo estadístico, cuyo fin es representar de manera apropiada a la población bajo estudio, es que las herramientas estadísticas aplicables al conjunto de datos son limitadas, incluyendo las metodologías en el plano inferencial.

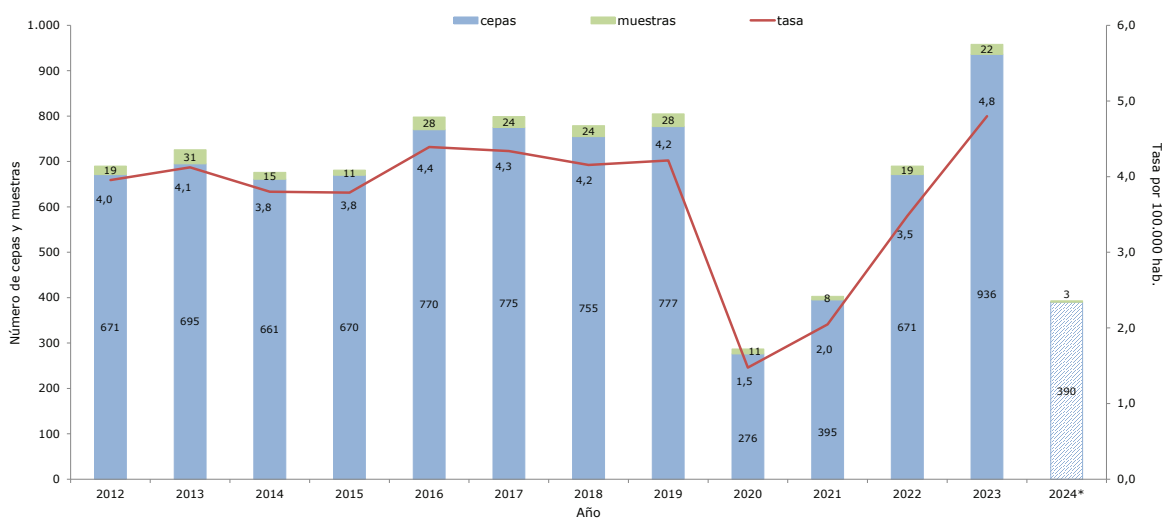
4. RESULTADOS

En el período comprendido entre los años 2012 y 2023 se confirmaron por laboratorio 8.292 casos de ENI, el 97,1% (8.052/8.292) correspondieron a cepas. El 2,9% (240/8.292) de los casos correspondieron a muestras de LCR (n=234) y sangre (n=6) que fueron analizadas mediante PCR-RT. Del total de casos confirmados durante el período, dos recién nacidos no contaban con dato de sexo. Un 57,8% (4.789/8.292) corresponden a hombres y 42,2% (3.501/8.292) a mujeres.

El mayor número de casos confirmados en el período se registraron el año 2023 con un 11,6% (958/8.292) de los casos y con una incidencia de 4,8 casos por 100.000 habitantes (Figura 1). Destaca la disminución en el número y tasa de casos de ENI confirmados por laboratorio durante el año 2020 (n=287) y su posterior aumento los años 2021 (n=403) y 2022 (n=690).

Hasta mayo del 2024 se han confirmado 393 casos de ENI, 390 cepas y 3 muestras, mientras que en el mismo período del 2023 se registraron 325 casos, 316 cepas y 9 muestras confirmadas de ENI.

Figura 1. Número de cepas y muestras PCR confirmadas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI y tasa de casos por 100.000 habitantes. Chile, 2012-2024*.



*: datos provisionales hasta mayo 2024.
 Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

Casos confirmados de *S. pneumoniae* aislados de ENI por región

Del total de casos confirmados de ENI en el período 2012 – 2023, el 52,4% (4.347/8.292) de los casos provenían de la Región Metropolitana (RM), el 10,1% (837/8.292) de la Región de Valparaíso y el 9,5% (787/8.292) de la Región de Biobío (Tabla 3).

Tabla 3. Número de cepas y muestras confirmadas de *Streptococo pneumoniae* aisladas de ENI, por región y año. Chile, 2012 - 2023.

Región	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		Total C	Total M	Total	
	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M	C	M						
Arica y Parinacota	2	0	4	0	9	0	4	0	5	0	5	0	5	0	9	1	2	0	4	0	7	0	6	0	62	1	63	
Tarapacá	9	1	9	1	19	0	2	0	8	0	9	2	13	1	10	2	1	0	5	0	18	0	17	0	120	7	127	
Antofagasta	9	1	19	1	10	0	14	0	21	0	19	1	17	0	24	0	18	0	6	0	15	0	20	0	192	3	195	
Atacama	7	0	10	2	8	0	4	1	7	0	7	0	4	0	4	0	0	0	1	1	6	0	8	0	66	4	70	
Coquimbo	26	1	20	0	12	0	18	0	15	0	21	4	26	0	23	1	3	1	9	0	12	0	20	0	205	7	212	
Valparaíso	65	2	69	5	62	4	63	1	79	3	84	1	83	3	76	3	25	0	44	2	66	3	91	3	807	30	837	
Metropolitana	356	11	350	11	362	8	383	3	400	11	395	10	391	11	395	14	144	7	231	3	352	10	478	11	4.237	110	4.347	
O'Higgins	15	0	14	0	20	2	16	0	24	1	28	1	28	1	33	3	15	2	13	0	37	2	34	1	277	13	290	
Maule	15	1	15	2	18	1	22	1	21	3	25	0	28	2	35	1	12	0	10	0	25	1	49	2	275	14	289	
Ñuble ¹																												
Biobío	66	0	79	5	64	0	54	0	72	3	81	2	75	2	73	0	19	0	35	1	58	2	93	3	769	18	787	
Araucanía	47	0	29	0	23	0	22	2	26	2	28	0	24	0	33	0	10	0	13	1	31	1	36	1	322	7	329	
Los Ríos	19	0	19	2	7	0	20	1	22	0	29	2	18	2	14	0	6	0	5	0	13	0	20	0	192	7	199	
Los Lagos	29	0	54	0	42	0	43	1	58	2	39	1	42	2	28	2	14	0	12	0	20	0	31	0	412	8	420	
Aysén	6	0	4	1	5	0	5	0	12	2	5	0	1	0	5	0	1	0	1	0	1	0	6	0	52	3	55	
Magallanes	0	2	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	4	1	0	0	1	0	4	0	7	0	16	6	22	
Total	671	19	695	31	661	15	670	11	770	28	775	24	755	24	777	28	276	11	395	8	671	19	936	22	8.052	240	8.292	

La Tabla 4 muestra la tasa por 100.000 habitantes (hab.) de casos de ENI confirmados por laboratorio entre los años 2012 y 2023 según región de procedencia de la cepa o muestra. El año 2023 las tasas más elevadas se registraron en la RM (5,8), Región de Ñuble (5,7), Región de Aysén (5,5), Los Ríos (4,9) y Valparaíso (4,7).

Tabla 4. Tasa de casos confirmados de *Streptococo pneumoniae* aisladas de ENI, por región y año. Chile, 2012 - 2023.

Región	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Arica y Parinacota	1,6	2,1	1,1	0,5	0,4	0,9	1,7	3,8	1,7	2,1	2,1	2,1	4,0	0,8	1,6	2,7	2,3
Tarapacá	1,0	2,0	2,9	3,4	4,6	3,2	3,1	5,8	0,6	2,3	3,2	3,9	3,3	0,3	1,3	4,5	4,2
Antofagasta	2,0	1,6	2,8	2,1	2,0	1,7	3,3	1,6	2,2	3,3	3,2	2,6	3,6	2,6	0,9	2,1	2,8
Atacama	4,0	2,9	1,1	2,1	2,7	2,3	3,9	2,6	1,6	2,2	2,3	1,3	1,3	0,0	0,6	1,9	2,5
Coquimbo	3,8	3,7	3,8	4,9	3,7	3,7	2,7	1,6	2,3	1,9	3,2	3,2	2,9	0,5	1,1	1,4	2,3
Valparaíso	4,3	4,1	5,4	5,0	4,0	3,8	4,1	3,6	3,5	4,4	4,5	4,5	4,1	1,3	2,3	3,5	4,7
Metropolitana	8,2	7,8	7,7	6,2	5,6	5,2	5,1	5,1	5,3	5,6	5,4	5,2	5,2	1,9	2,8	4,4	5,8
O'Higgins	3,4	3,3	3,0	1,5	1,9	1,7	1,6	2,5	1,7	2,7	3,0	3,0	3,7	1,7	1,3	3,9	3,4
Maule	2,2	2,2	1,5	1,1	1,4	1,6	1,7	1,8	2,2	2,3	2,3	2,7	3,2	1,1	0,9	2,3	4,4
Biobío	3,9	3,3	3,2	2,6	3,7	3,2	4,0	3,0	2,6	3,5	3,9	3,6	4,4	1,1	2,2	3,6	4,0
Ñuble																	
Araucanía	1,7	3,3	2,9	4,2	3,7	4,8	3,0	2,2	2,4	2,8	2,8	2,4	3,3	1,0	1,4	3,1	3,6
Los Ríos	2,7	2,7	5,6	3,8	3,1	4,8	5,3	1,7	5,2	5,4	7,8	5,0	3,5	1,5	1,2	3,2	4,9
Los Lagos	6,7	7,0	8,2	8,4	5,8	3,5	6,5	5,0	5,2	7,1	4,6	5,0	3,4	1,6	1,3	2,2	3,4
Aysén	2,0	2,9	1,0	1,0	1,0	5,7	4,7	4,7	4,6	12,8	4,7	0,9	4,7	0,9	0,9	0,9	5,5
Magallanes	0,0	0,0	0,6	1,9	0,6	1,2	0,6	0,0	0,6	0,6	0,0	0,0	2,8	0,0	0,6	2,2	3,8

1 A partir del año 2019 se incluyen los casos correspondientes a establecimientos de la Región de Ñuble. Entre los años 2012 y 2018 los casos de esta nueva Región se categorizaron en la Región de Biobío. Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico, Instituto de Salud Pública de Chile.

Casos confirmados de *S. pneumoniae* aislados de ENI según grupo de edad

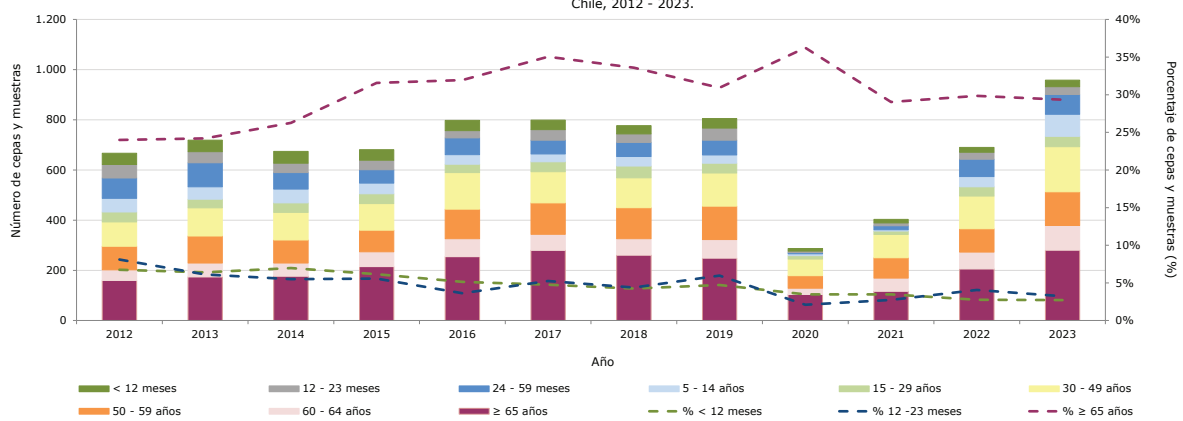
Del total de cepas y muestras confirmadas de *S. pneumoniae* aisladas de ENI durante el período evaluado, 34 no contaban con el dato de edad por lo que se descartaron en este análisis. Estos 34 casos sin dato edad, correspondían a cepas, donde un 67,6% (23/34) se registraron el año 2012, un 20,6% (7/34) el año 2013 y un 5,9% (2/34) tanto en el año 2014 como el 2018.

Considerando los 8.258 casos confirmados por laboratorio con dato de edad, se observó que el mayor número de cepas y muestras fueron del grupo de edad de 65 años o más que corresponde al 30,0% (2.479/8.258) del total. Lo siguen en frecuencia los grupos de 30 a 49 años con 17,1% (1.415/8.258), 50 a 59 años con 15,0% (1.238/8.258), 60 a 64 años con un 8,7% (724/8.258) y de 24 a 59 meses con un 8,5% (702/8.258) (Figura 2).

En el análisis de la contribución porcentual anual de casos de ENI confirmados según grupo de edad, se observa que el número de casos del grupo de 65 años o más presentó un aumento desde un 2,4% (16/667) el año 2012 hasta un 36,2% (104/287) el año 2020, sin embargo, los años 2021, 2022 y 2023 se mantuvo similar con un 29,0% (117/403), 29,9% (206/690) y 29,3% (281/958), respectivamente.

El grupo de menores de 12 meses registró una disminución de su contribución porcentual desde un 6,7% (45/667) en el año 2012 hasta un 2,7% (26/958) del total en el año 2023. Al igual que el grupo de 12 a 23 meses que disminuyó desde un 8,1% (54/667) en el 2012 hasta un 3,2% (31/958) en el 2023.

Figura 2. Número de cepas y muestras confirmadas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI, según edad, año y porcentaje correspondiente a menores de 1 año, de 12 a 23 meses y de 65 años o más. Chile, 2012 - 2023.



No incluye 34 casos sin dato de edad.
Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

En la Tabla 5 se presenta el número de casos confirmados de *S. pneumoniae* aisladas de ENI por 100.000 habitantes (hab.), según grupos de edad.

Entre los años 2012 y 2023, destaca la disminución de la tasa de casos por 100.000 hab. correspondientes al grupo < de 12 meses desde 17,9 a 11,0 casos por 100.000 hab., respectivamente. Así también, el grupo 12 a 23 meses registró una disminución de la tasa desde 21,5 casos el 2012 a 13,0 casos el 2023. Por el contrario, la tasa de casos del grupo de 60 a 64 años aumentó desde 5,8 casos el 2012 a 9,2 casos por 100.000 hab. el año 2023. El grupo de 65 años y más, aumentó desde 9,6 casos el 2012 a 10,5 casos por 100.000 hab. el 2023, no obstante, la cifra más elevada se registró el año 2017 con 13,5 casos por 100.000 hab.

Tabla 5. Número de casos confirmados de *Streptococcus pneumoniae* aislados de ENI y tasa por 100.000 habitantes, según grupo de edad. Chile, 2012 - 2023.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
< 12 meses	45 17,9	46 18,2	47 19,1	42 16,9	41 16,4	38 16,3	33 14,5	38 16,5	10 4,3	14 5,9	19 8,0	26 11,0
12 - 23 meses	54 21,5	44 17,5	37 15,1	38 15,4	29 11,6	42 17,1	34 14,5	48 20,9	6 2,6	11 4,7	28 11,8	31 13,0
24 - 59 meses	81 10,8	96 12,8	66 8,8	53 7,2	67 9,1	55 7,4	56 7,5	59 7,9	5 0,7	16 2,3	69 9,8	79 11,2
5 - 14 años	54 2,1	49 1,9	55 2,3	43 1,8	38 1,6	31 1,3	38 1,5	33 1,3	7 0,3	5 0,2	41 1,6	88 3,5
15 - 29 años	40 0,9	35 0,8	38 0,9	39 0,9	33 0,8	40 0,9	47 1,1	39 0,9	14 0,3	14 0,3	37 0,9	41 1,0
30 - 49 años	97 2,0	112 2,3	110 2,2	106 2,1	146 2,8	124 2,4	119 2,2	132 2,4	66 1,2	93 1,6	130 2,2	180 3,0
50 - 59 años	94 4,6	108 5,1	92 4,2	86 3,8	118 5,1	125 5,6	124 5,4	133 5,7	50 2,1	81 3,4	93 3,9	134 5,5
60 - 64 años	42 5,8	55 7,3	52 6,6	59 7,2	71 8,3	64 7,0	65 6,9	74 7,7	25 2,5	52 5,1	67 6,5	98 9,2
≥ 65 años	160 9,6	174 10,1	177 9,9	215 11,6	255 13,2	280 13,5	261 12,1	249 11,0	104 4,4	117 4,8	206 8,0	281 10,5
Sin dato	23	7	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Total	690	726	676	681	798	799	779	805	287	403	690	958

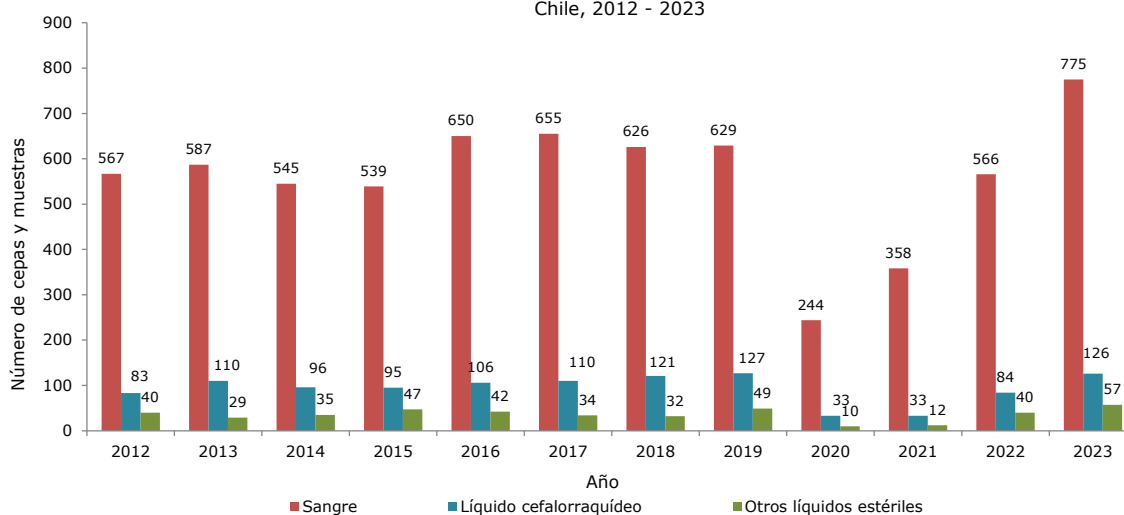
Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Casos confirmados de *S. pneumoniae* aislados de ENI según tipo de muestra

Del total de cepas y muestras confirmadas en el período, el 81,3% (6.741/8.292) provenía de muestras de sangre, 13,6% (1.124/8.292) de muestras de LCR y 5,1% (427/8.292) de otros líquidos estériles (Figura 3).

Los tipos de muestra tales como líquido pleural, articular, peritoneal o ascítico y otros menos frecuentes, fueron clasificados como “otros líquidos estériles”.

Figura 3. Número de cepas y muestras de *Streptococcus pneumoniae* de ENI confirmadas por laboratorio según origen. Chile, 2012 - 2023



Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

Cepas de *S. pneumoniae* aisladas de ENI según serotipo

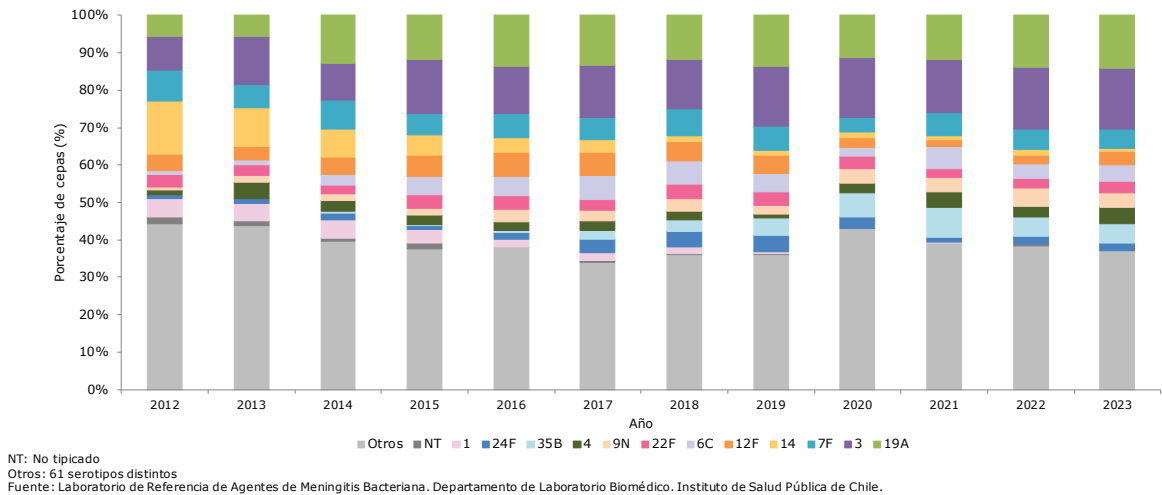
Del total de 8.292 casos de ENI confirmados por el ISP entre los años 2012 y 2023, 240 casos fueron confirmados por PCR (2,9%, 240/8.292) y los restantes casos de ENI (n=8.052) correspondieron a cepas, las cuales fueron confirmadas mediante pruebas bioquímicas y serotipificadas con la técnica de Quellung.

Los serotipos más frecuentes durante el período fueron los serotipos 3, 19A y 7F con porcentajes de 13,5% (1.083/8.052), 12,0% (964/8.052) y 6,3% (509/8.052), respectivamente. Les siguen los serotipos 12F, 14 y 6C con 4,5% (363/8.052), 4,5% (359/8.052) y 4,2% (340/8.052), respectivamente.

Dentro de la categoría de “Otros” se agruparon 61 serotipos diferentes, donde los serotipos 8 (2,5%, 200/8.052), 15A (2,5%, 198/8.052) y 11A (2,4%, 197/8.052).

La Figura 4 muestra la distribución de los serotipos más frecuentes entre los años 2012 y 2023. Se observa un aumento de la contribución porcentual del serotipo 3 desde un 9,1% (61/671) el año 2012 hasta un 14,1% (132/936) el 2023 (5 puntos porcentuales), al igual que el serotipo 19A que aumentó desde un 5,5% (37/671) el 2012 hasta un 16,2% (152/936) el 2023 (10,7 puntos porcentuales). Por otro lado, el serotipo 14 disminuyó su contribución porcentual desde un 14,2% (95/671) el año 2012 hasta un 1,6% (11/671) el año 2023 y el serotipo 1 desde un 5,1% (34/671) el año 2012 hasta no registrar casos el año 2023.

Figura 4. Distribución porcentual de serotipos de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI por año. Chile, 2012-2023.



La Tabla 6 muestra el número de cepas de *S. pneumoniae* según serotipo y el porcentaje de cepas correspondientes a serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13-valente en el período 2012 a 2023. Se observa que los serotipos más frecuentes son el 19A y 3 con un 13,5% (1.083/8.052) y 12,0% (964/8.052), respectivamente.

Tabla 6. Número y porcentaje de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI, según serotipos presentes en vacunas PCV10 y PCV13. Chile, 2012 - 2023

Serotipo	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		Total	n	%	10V*	13V*
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%					
19A	61	67,0	89	12,8	66	10,0	97	14,5	97	12,6	107	13,8	100	13,2	123	15,8	44	15,9	57	14,4	110	16,4	132	19,7	1.083	13,5		x	
3	37	40,7	39	5,6	84	12,7	78	11,6	105	13,6	104	13,4	89	11,8	106	13,6	31	11,2	46	11,6	93	13,9	152	22,7	964	12,0		x	
14	55	60,4	44	6,3	51	7,7	39	5,8	50	6,5	46	5,9	53	7,0	52	6,7	11	4,0	24	6,1	37	5,5	47	7,0	509	6,3	x	x	
6A	95	104,4	71	10,2	50	7,6	37	5,5	30	3,9	27	3,5	12	1,6	10	1,3	4	1,4	4	1,0	11	1,6	8	1,2	359	4,5		x	
23F	8	8,8	30	4,3	18	2,7	17	2,5	19	2,5	19	2,5	17	2,3	8	1,0	7	2,5	17	4,3	19	2,8	40	6,0	219	2,7	x	x	
6B	34	37,4	31	4,5	32	4,8	25	3,7	16	2,1	17	2,2	14	1,9	4	0,5	0	0,0	1	0,3	0	0,0	0	0,0	174	2,2	x	x	
7F	27	29,7	28	4,0	24	3,6	13	1,9	24	3,1	6	0,8	12	1,6	8	1,0	4	1,4	3	0,8	6	0,9	4	0,6	159	2,0	x	x	
18C	21	23,1	17	2,4	11	1,7	16	2,4	9	1,2	17	2,2	11	1,5	5	0,6	6	2,2	8	2,0	4	0,6	6	0,9	131	1,6	x	x	
19F	25	27,5	24	3,5	17	2,6	14	2,1	7	0,9	9	1,2	3	0,4	5	0,6	2	0,7	2	0,5	1	0,1	3	0,4	112	1,4	x	x	
1	24	26,4	26	3,7	17	2,6	15	2,2	7	0,9	3	0,4	5	0,7	2	0,3	1	0,4	3	0,8	3	0,4	1	0,1	107	1,3	x	x	
9V	13	14,3	19	2,7	13	2,0	4	0,6	12	1,6	17	2,2	9	1,2	6	0,8	2	0,7	2	0,5	1	0,1	7	1,0	105	1,3	x	x	
4	23	25,3	21	3,0	16	2,4	11	1,6	8	1,0	2	0,3	4	0,5	3	0,4	1	0,4	3	0,8	1	0,1	5	0,7	98	1,2	x	x	
5	14	15,4	2	0,3	2	0,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	18	0,2	x	x	
NT	11	12,1	10	1,4	4	0,6	10	1,5	0	0,0	3	0,4	2	0,3	1	0,1	0	0,0	0	0,0	3	0,4	2	0,3	46	0,6			
Otros	223	245,1	244	35,1	256	38,7	294	43,9	386	50,1	398	51,4	424	56,2	444	57,1	163	59,1	225	57,0	382	56,9	529	78,8	3.968	49,3			
Total	91		695		661		670		770		775		755		777		276		395		671		936		8.052				

* Serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas 10 valente y 13 valente.
NT: no tipificado.
Otros: 60 serotipos diferentes.
Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacterianas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Cepas de *S. pneumoniae* según serotipo y edad

La Tabla 7 muestra la evolución durante el período 2012 a 2023 del total de cepas confirmadas por laboratorio correspondientes a menores de 2 años (n=783) según serotipo, correspondientes a los serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13-valentes.

En este análisis se observó que el serotipo 19A fue el más frecuente en el total del período con un 15,7% (123/783) del total de cepas, seguido por el serotipo 3 con 9,5% (74/783). Ambos serotipos registraron un aumento de su contribución porcentual desde un 8,8% (8/91) y 6,6% (6/91) el año 2012 hasta un 12,7% (7/55) y 14,5% (8/55) el año 2023, respectivamente. Por otro lado, los serotipos 6A, 14 y 18C registraron una disminución de su contribución porcentual desde un 5,5% (5/91), 15,4% (14/91) y 5,5% (5/91) el año 2012, respectivamente, hasta no registrar casos en el año 2023.

Tabla 7. Número y porcentaje de cepas de *Streptococo pneumoniae* aisladas de ENI en menores de 2 años, según serotipos presentes en vacunas PCV10 y PCV13. Chile, 2012 - 2023.

Serotipo	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		Total		10V*	13V*
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
19A	8	8,8	8	9,2	21	25,0	15	19,0	18	26,1	17	21,3	6	9,1	14	16,5	2	13,3	2	8,0	5	10,6	7	12,7	123	15,7		x
3	6	6,6	12	13,8	8	9,5	6	7,6	7	10,1	7	8,8	3	4,5	9	10,6	0	0,0	3	12,0	5	10,6	8	14,5	74	9,5		x
14	14	15,4	4	4,6	4	4,8	4	5,1	1	1,4	2	2,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	29	3,7	x	x
6A	5	5,5	2	2,3	5	6,0	3	3,8	3	4,3	2	2,5	1	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	21	2,7	x	x
23F	1	1,1	3	3,4	4	4,8	1	1,3	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	1	4,0	1	2,1	0	0,0	13	1,7	x	x
6B	6	6,6	5	5,7	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,8	13	1,7	x	x
7F	3	3,3	1	1,1	4	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	4,5	1	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	12	1,5	x	x
18C	5	5,5	1	1,1	1	1,2	0	0,0	1	1,4	1	1,3	0	0,0	0	0,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	1,3	x	x
19F	1	1,1	2	2,3	2	2,4	1	1,3	1	1,4	0	0,0	1	1,5	0	0,0	1	6,7	1	4,0	0	0,0	0	0,0	10	1,3	x	x
1	2	2,2	1	1,1	1	1,2	2	2,5	0	0,0	2	2,5	1	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	1,1	x	x
9V	2	2,2	2	2,3	1	1,2	0	0,0	1	1,4	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	0,9	x	x
4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	1	4,0	0	0,0	2	3,6	4	0,5	x	x
5	2	2,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,3	x	x
NT	1	1,1	3	3,4	1	1,2	2	2,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,1	0	0,0	8	1,0		
Otros	35	38,5	43	49,4	32	38,1	44	55,7	36	52,2	48	60,0	51	77,3	59	69,4	11	73,3	17	68,0	35	74,5	37	67,3	448	57,2		
Total	91		87		84		79		69		80		66		85		15		25		47		55		783			

* Serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas 10 valente y 13 valente.

NT: no tipificado.

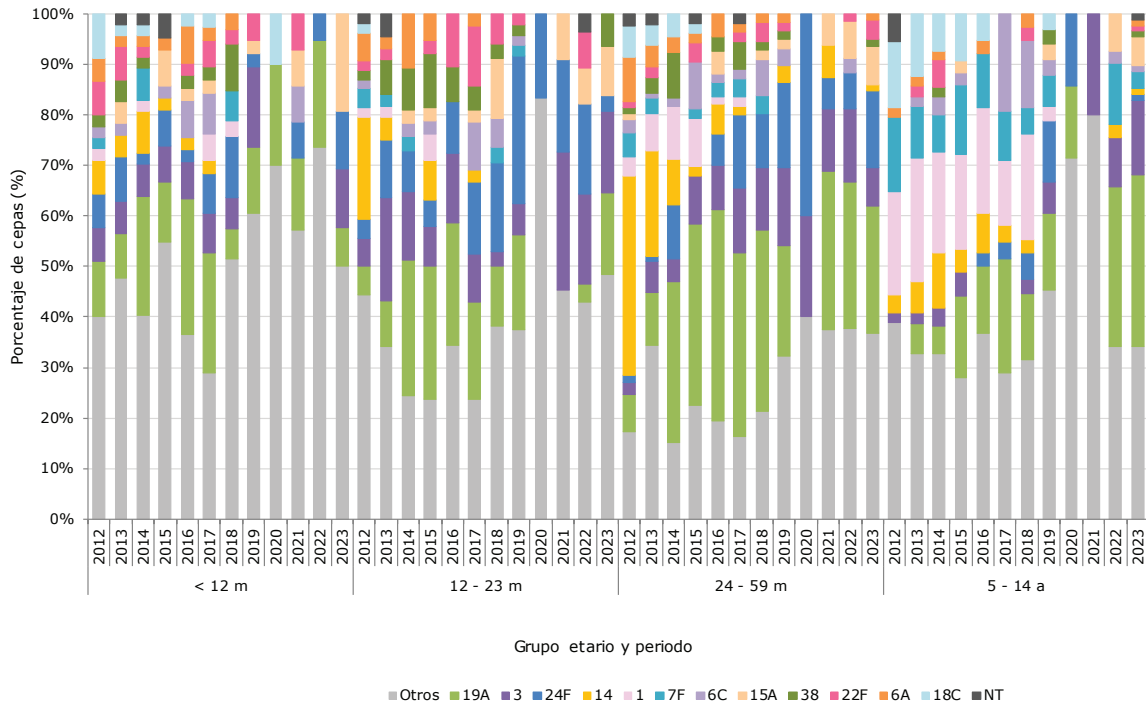
Otros: 60 serotipos diferentes.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacterianas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

La Figura 5 muestra el análisis de las cepas confirmadas de *S. pneumoniae* aisladas de ENI, según los serotipos más frecuentes en población menor de 15 años, clasificada en los siguientes subgrupos: menores de 12 meses, 12 a 23 meses, 24 a 59 meses y de 5 a 14 años.

- Menores de 12 meses: destaca la disminución de la frecuencia del serotipo 14, desde una contribución porcentual de 6,7% (3/45) el año 2012 hasta no presentar casos desde el año 2018 en adelante. Asimismo, el serotipo 18C registró una disminución desde un 8,9% (4/45) el año 2012 hasta no registrar casos desde el año 2021 en adelante.
- 12 a 23 meses: se observa una disminución de la contribución porcentual del serotipo 14 desde un 20,4% (11/54) el año 2012 hasta no registrar casos desde el año 2018 en adelante. Mientras que, el serotipo 19A aumentó desde un 5,6% (3/54) el 2012 a un 16,1% (5/31) el 2023 (10,5 puntos porcentuales).
- 24 a 59 meses: se registró una disminución de la contribución porcentual del serotipo 14 desde un 39,5% (32/81) el año 2012 hasta un 1,3% (1/79) el año 2023. Los serotipos 1 y 18C también disminuyeron desde un 3,7% (3/81) y 6,2% (5/81), respectivamente, el año 2012 hasta no presentar casos el año 2023. Por el contrario, el serotipo 3 aumentó desde un 2,5% (2/80) el 2012 hasta alcanzar un 7,6% (6/79) el año 2023.
- 5 a 14 años: Se observa un aumento de la contribución porcentual del serotipo 19A desde no presentar casos el año 2012 hasta un 34,1% (30/88) el año 2023. Así también, el serotipo 3 registró un aumento desde un 1,9% (1/54) el año 2012 hasta una contribución porcentual de 14,8% (13/88) en el año 2023.

Figura 5. Distribución porcentual de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI, según serotipo en menores de 15 años. Chile, 2012-2023

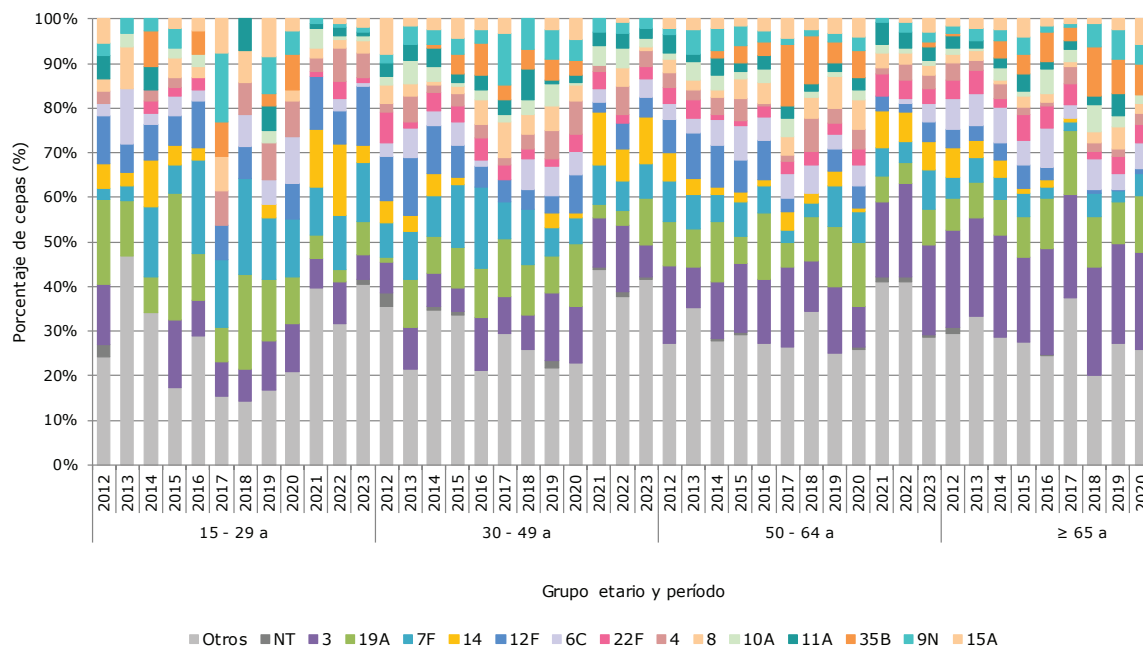


NT: No tipificado
Otros: 61 distintos serotipos
*No incluye 34 casos sin dato edad
Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

La Figura 6 muestra el análisis de las cepas confirmadas según serotipo y grupo de edad de 15 años o más, comparando entre los años 2012 y 2023.

- Grupo de 15 a 29 años: el serotipo más frecuente el año 2023 fue el 7F con un 13,2% (5/38). Destaca el aumento de los serotipos 6C, 35B y 9N desde no registrar casos en el año 2012, hasta presentar una contribución porcentual de un 10,5% (4/38), 7,9% (3/38) y 5,3% (2/38) en el 2023, respectivamente. Asimismo, serotipo 3 registró un aumento desde un 5,0% (2/40) en el año 2012 a un 10,5% (4/38) el 2023. Por otro lado, se registró una disminución del serotipo 14 desde un 7,5% el año 2012 hasta no presentar casos el 2023.
- Grupo de 30 a 49 años: el serotipo más frecuente el año 2023 fue el 19A con un 14,3% (25/175), seguido por el serotipo 12F con un 8,6% (15/175). Destaca el aumento de los serotipos 6C, 15A y 35B desde no registrar casos el año 2012 hasta una contribución porcentual de un 5,1% (9/175), 4,6% (8/175) y 3,4% (6/175) el año 2023, respectivamente. Por otro lado, también se registra disminución del serotipo 14 desde un 12,9% (12/93) el año 2012 hasta un 1,1% (2/175) el 2023.
- Grupo de 50 a 64 años: el año 2023 el serotipo más frecuente fue el 19A con un 14,1% (32/227). Destaca el aumento de los serotipos 8, 35B y 15A desde no registrar casos el 2012 hasta un 6,6% (15/227), 6,2% (14/227) y 4,0 (9/227) el año 2023, respectivamente. En este grupo, el serotipo 14 disminuyó desde un 11,9% (16/135) el año 2012 hasta un 0,9% (2/227) el 2023.
- Grupo de 65 años y más: los serotipos 3 y 19A fueron los más frecuentes el año 2023. Así también, los serotipos 35B, 6C y 15A, registraron un aumento desde no registrar casos el año 2012 hasta un 7,9% (18/227), 6,6% (15/227) y 6,6% (15/227) el 2023, respectivamente. Por otra parte, el serotipo 14 disminuyó su contribución porcentual desde un 8,3% (13/156) el año 2012 hasta un 0,9% (2/227) el año 2023.

Figura 6. Distribución porcentual de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI según serotipo en mayores o iguales a 15 años. Chile, 2012-2023



NT: No tipificado
 Otros: 54 distintos serotipos
 *No incluye 34 casos sin dato de edad
 Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

La Tabla 8 muestra el número cepas confirmadas de *S. pneumoniae* aisladas de ENI en el grupo de menores de 2 años, correspondientes a los serotipos 3, 6A y 19 A (contenidos sólo en la vacuna PCV13) según procedencia de la cepa en la Región Metropolitana (RM) y el resto del país.

En la RM, las cepas confirmadas pertenecientes al serotipo 19A registraron la frecuencia más elevada durante el periodo evaluado con un 63,2% (82/130). En el resto de las regiones, los serotipos 19A y 3 registraron la frecuencia más elevada con un 46,6% (41/88) y 43,2% (38/88), respectivamente.

Tabla 8. Número de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI en menores de 2 años, según serotipos 3, 6A y 19A. Chile, 2012-2023.

Región	Serotipo	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Región Metropolitana	3	3	5	5	3	2	4		6		3	3	2	36
	19A	5	6	17	13	9	11	2	10	2	1	3	3	82
	6A	2	2	2	1	3	2							12
	Total	10	13	24	17	14	17	2	16	2	4	6	5	130
Otras Regiones	3	3	7	3	3	5	3	3	3			2	6	38
	19A	3	2	4	2	9	6	4	4		1	2	4	41
	6A	3		3	2			1						9
	Total	9	9	10	7	14	9	8	7	0	1	4	10	88
Total general		19	22	34	24	28	26	10	23	2	5	10	15	218

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

Análisis de susceptibilidad antimicrobiana

En el análisis de susceptibilidad antimicrobiana, la Tabla 9 muestra el porcentaje de cepas sensibles, con susceptibilidad intermedia, y resistentes a penicilina y cefotaxima, para cada año del período evaluado, según diagnóstico (meningitis y no meningitis).

En casos de meningitis se observó un aumento de la resistencia a penicilina desde un 24,7% (18/73) en el año 2012 hasta un 43,0% (46/107) en el año 2023 (18,3 puntos porcentuales). Sin embargo, en cepas con diagnósticos distintos a meningitis, la sensibilidad a penicilina fue superior a un 94,4% durante todo el período evaluado, registrando un 99,6% (826/829) el año 2023.

Respecto a cefotaxima, la sensibilidad en casos de meningitis fue mayor a un 88,6% durante todo el período evaluado, registrando un 95,3% (102/107) en el año 2023. En el caso de diagnósticos distintos a meningitis, la sensibilidad a cefotaxima fue mayor a un 94,4% durante todo el período evaluado, registrando un 100% (829/829) de sensibilidad el año 2023.

Tabla 9. Susceptibilidad in vitro a penicilina y cefotaxima en cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI. Chile, 2012 - 2023.

Antimicrobiano	Diagnóstico	Susceptibilidad	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Penicilina	Meningitis	% S	75,3%	77,4%	68,2%	71,8%	82,3%	70,5%	67,3%	61,4%	58,3%	88,0%	59,7%	57,0%
		% R	24,7%	22,6%	31,8%	28,2%	17,7%	29,5%	32,7%	38,6%	41,7%	12,0%	40,3%	43,0%
		n	73	84	88	85	79	88	98	101	24	25	67	107
	No meningitis	% S	98,2%	99,2%	94,4%	97,3%	99,1%	99,9%	99,8%	99,3%	98,8%	99,7%	100,0%	99,6%
		% I	1,7%	0,8%	4,5%	2,2%	0,9%	0,1%	0,2%	0,7%	1,2%	0,3%	0,0%	0,2%
		% R	0,2%	0,0%	1,0%	0,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%
	n	598	611	573	585	691	687	657	676	252	370	604	829	
Cefotaxima	Meningitis	% S	94,5%	96,4%	88,6%	89,4%	89,9%	89,8%	95,9%	95,0%	91,7%	96,0%	92,5%	95,3%
		% I	5,5%	3,6%	8,0%	7,1%	10,1%	6,8%	4,1%	5,0%	4,2%	4,0%	6,0%	4,7%
		% R	0,0%	0,0%	3,4%	3,5%	0,0%	3,4%	0,0%	0,0%	4,2%	0,0%	1,5%	0,0%
		n	73	84	88	85	79	88	98	101	24	25	67	107
	No meningitis	% S	98,5%	99,3%	94,4%	97,6%	99,1%	99,9%	99,8%	99,4%	98,8%	99,7%	100,0%	100,0%
		% I	1,3%	0,7%	5,6%	2,1%	0,9%	0,1%	0,2%	0,4%	1,2%	0,3%	0,0%	0,0%
% R		0,2%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
	n	598	611	573	585	691	687	657	676	252	370	604	829	

%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 Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

La Tabla 10 muestra la susceptibilidad a eritromicina, levofloxacino y vancomicina de las cepas provenientes de casos de ENI para cada año del período analizado.

La sensibilidad a eritromicina varió entre 74,5% (518/695) el año 2013 y 65,3% (258/395) el año 2021, registrando un 66,2% (620/936) el año 2023.

Respecto a levofloxacino, la sensibilidad fue mayor a un 99,3% durante todo el período analizado.

La sensibilidad a vancomicina registró un 100% en todos los años evaluados.

Tabla 10. Susceptibilidad in vitro a eritromicina, levofloxacino y vancomicina en cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI. Chile, 2012 - 2023.

Antimicrobiano	Susceptibilidad	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Eritromicina	% S	70,6%	74,5%	70,3%	71,2%	71,9%	69,8%	67,4%	68,3%	71,7%	65,3%	67,7%	66,2%
	% I	0,1%	1,3%	0,3%	0,0%	0,5%	0,0%	0,1%	0,3%	0,4%	0,0%	0,1%	0,3%
	% R	29,2%	24,2%	29,3%	28,8%	27,5%	30,2%	32,5%	31,4%	27,9%	34,7%	32,2%	33,4%
	n	671	695	661	670	770	775	755	777	276	395	671	936
Levofloxacino	% S	99,3%	99,4%	99,5%	99,9%	100,0%	100,0%	99,9%	99,9%	99,3%	100,0%	100,0%	99,9%
	% I	0,6%	0,4%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	% R	0,1%	0,1%	0,3%	0,1%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%	0,7%	0,0%	0,0%	0,1%
	n	671	695	661	670	770	775	755	777	276	395	671	935
Vancomicina	% S	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	n	671	695	661	670	770	775	755	777	276	395	671	936

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.
 Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Análisis de susceptibilidad antimicrobiana según grupos de edad

La Tabla 11 muestra los resultados del análisis de susceptibilidad a penicilina y cefotaxima según grupos de edad. Se excluyeron 34 cepas sin dato de edad.

En casos de meningitis, se observó una mayor resistencia a penicilina en cepas del grupo de menores de 5 años con un 43,0% (49/114), de las cuales un 36,7% (18/49) correspondieron al serotipo 24F y un 28,6% (14/49) al serotipo 19A. Así también, la resistencia más elevada a cefotaxima se registró en cepas del grupo de menores de 5 años con un 3,5% (4/114), donde el 75,0% (3/4) fueron del serotipo 19A.

Respecto a casos con otros diagnósticos distintos a meningitis, las cifras más bajas de sensibilidad a penicilina y cefotaxima se registraron en el grupo de menores de 5 años con un 96,9% (1.325/1.368) y 96,8% (1.324/1.368), respectivamente.

Tabla 11. Susceptibilidad in vitro a penicilina y cefotaxima en cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI, por grupos etarios. Chile, 2012 - 2023.

Antimicrobiano	Diagnostico	Susceptibilidad	< 5 años	5 - 14 años	≥ 15 años
Penicilina	Meningitis	% S	57,0%	68,0%	70,9%
		% R	43,0%	32,0%	29,1%
		n	114	75	722
	No meningitis	% S	96,9%	99,7%	99,3%
		% I	2,8%	0,3%	0,6%
		% R	0,4%	0,0%	0,1%
	n	1.368	390	5.349	
Cefotaxima	Meningitis	% S	89,5%	90,7%	93,6%
		% I	7,0%	9,3%	5,4%
		% R	3,5%	0,0%	1,0%
		n	114	75	722
	No meningitis	% S	96,8%	99,7%	99,4%
		% I	3,1%	0,3%	0,5%
% R		0,1%	0,0%	0,1%	
	n	1.368	390	5.349	

%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.

*No incluye cepas sin dato edad (n=34).

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.

La Tabla 12 muestra la susceptibilidad a ceftarolina, clindamicina, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, levofloxacino, meropenem, rifampicina y vancomicina de las cepas provenientes de casos de ENI, según grupos de edad.

Es importante mencionar que se cuenta con registro de susceptibilidad a clindamicina y rifampicina desde julio del año 2013, ceftarolina desde fines de diciembre del año 2017, mientras que la susceptibilidad a meropenem se analizó desde enero del año 2015 (sólo para casos de meningitis).

En este análisis se observó un mayor porcentaje de cepas resistentes a clindamicina, cotrimoxazol y eritromicina en menores de 5 años al comparar con el resto de los grupos etarios, con un 38,6% (475/1.231), 34,3% (508/1.482) y 46,8% (694/1.482), respectivamente.

Respecto al serotipo de las cepas resistentes a clindamicina en menores de 5 años, el 41,3% (196/475) correspondieron al serotipo 19A, seguido por el serotipo 24F con un 26,1% (124/475). En relación con las cepas resistentes a cotrimoxazol en este mismo grupo de edad, el 40,0% (203/508) correspondieron al serotipo 19A, seguidas por el 13,6% (69/508) del serotipo 24F y un 10,4% (53/508) por el 14. En el caso de eritromicina, el 30,4% (211/694) de las cepas resistentes en menores de 5 años correspondieron al serotipo 19A, seguido por el 18,6% (129/694) al serotipo 24F.

Por otro lado, el porcentaje de resistencia a meropenem fue de 1,3% (1/77) en menores de 5 años, 5,7% (3/53) en el grupo de 5 a 14 años y de 3,1% (16/512) en el grupo de 15 años o más. La resistencia a meropenem en todas las edades fue de un 3,1% (20/642), siendo el serotipo 19A el más frecuente con un 80,0% (16/20).

En cuanto a la susceptibilidad a cloranfenicol, rifampicina y levofloxacino, se observaron resultados similares entre los distintos grupos de edad analizados, con porcentajes de sensibilidad sobre el 99%. Asimismo, la sensibilidad a ceftarolina y vancomicina se mantuvo en un 100% para todos los grupos de edad durante el período evaluado.

Tabla 12. Susceptibilidad in vitro a ceftarolina, clindamicina, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, levofloxacino, meropenem, rifampicina y vancomicina en cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de ENI, por grupos etarios. Chile, 2012 - 2023.

Antimicrobiano	Susceptibilidad	< 5 años	5 - 14 años	≥ 15 años	Total
Ceftarolina*	% S	100%	100%	100%	100%
	n	519	172	2.701	3.392
Clindamicina*	% S	61,3%	77,4%	84,4%	80,0%
	% I	0,2%	0,0%	0,1%	0,1%
	% R	38,6%	22,6%	15,6%	20,0%
	n	1.231	390	5.449	7.070
Cloranfenicol	% S	99,7%	99,6%	99,1%	99,3%
	% R	0,3%	0,4%	0,9%	0,7%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Cotrimoxazol	% S	57,0%	72,5%	76,0%	72,3%
	% I	8,8%	5,4%	4,3%	5,2%
	% R	34,3%	22,2%	19,7%	22,5%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Eritromicina	% S	52,8%	69,7%	73,6%	69,5%
	% I	0,3%	0,0%	0,3%	0,3%
	% R	46,8%	30,3%	26,1%	30,2%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Levofloxacino	% S	99,9%	99,8%	99,8%	99,8%
	% I	0,1%	0,0%	0,1%	0,1%
	% R	0,0%	0,2%	0,1%	0,1%
	n	1.482	465	6.071	8.018
Meropenem*	% S	93,5%	86,8%	91,2%	91,1%
	% I	5,2%	7,5%	5,7%	5,8%
	% R	1,3%	5,7%	3,1%	3,1%
	n	77	53	512	642
Rifampicina*	% S	100%	99,7%	100%	99,97%
	% R	0,0%	0,3%	0,0%	0,03%
	n	1.231	390	5.449	7.070
Vancomicina	% S	100%	100%	100%	100%
	n	1.482	465	6.071	8.018

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

*El análisis de susceptibilidad a clindamicina y rifampicina se realizó desde julio del año 2013, a ceftarolina desde fines de diciembre 2017 y sólo para casos no meningitis, mientras que meropenem se analizó desde enero 2015 sólo para casos de meningitis. No se incluyeron cepas sin dato edad.

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

5. SÍNTESIS DE RESULTADOS

- Entre 2012 y 2023, se confirmaron 8.292 casos de ENI, 97,1% cepas y 2,9% a muestras de LCR y sangre.
- En el período evaluado, el mayor número de casos se registró en el año 2023 con un 11,6% y una incidencia de 4,8 casos por 100.000 hab.
- El 52,4% provenían de la RM, el 10,1% de la Región de Valparaíso y el 9,5% de la Región de Biobío. El año 2023 las tasas de casos más elevadas se observaron en las Regiones de Tarapacá, Metropolitana, O'Higgins, Biobío y Valparaíso. El año 2023, las tasas por 100.000 hab. más elevadas se registraron en la RM (5,8), Región de Ñuble (5,7), Región de Aysén (5,5), Los Ríos (4,9) y Valparaíso (4,7).
- Un 57,8% de los casos correspondieron a hombres.
- El mayor número de casos correspondían a los grupos de 65 años o más (30,0%), 30 a 49 años (17,1%), 50 a 59 años (15,0%), 60 a 64 años (8,7%) y de 24 a 59 meses (8,5%).
- Durante el período evaluado, destaca la disminución de la tasa de casos por 100.000 hab. correspondientes al grupo < de 12 meses y en el grupo 12 a 23 meses, registrando 11,0 y 13,0 el año 2023, respectivamente. Mientras que, se registró un aumento en la tasa de casos confirmados en el grupo de 60 a 64 años y 65 años y más con 9,2 y 10,5 casos por 100.000 hab. el año 2023, respectivamente.
- El 81,3% de los casos confirmados provenían de muestras de sangre, 13,6% de muestras de LCR y 5,1% de otros líquidos estériles.
- Los serotipos más frecuentes durante el período fueron los serotipos 3 (13,5%), 19A (12,0%) y 7F (6,3%).
- Entre los años 2012 y 2023, se registró aumento de la contribución porcentual de los serotipos 3 y 19A, mientras que los serotipos 14 y 1 disminuyeron durante el período evaluado.
- En el análisis de menores de 2 años según los serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13-valentes, se registró un aumento de los serotipos 19A y 3, alcanzando un 14,5% y 17,0% el año 2023, respectivamente. Los serotipos 6A, 14 y 18C disminuyeron hasta no registrar casos el año 2023.
- En el grupo de 65 años y más, destaca el aumento de los serotipos 35B, 6C y 15A desde no registrar casos el año 2012 hasta un 7,9%, 6,6% y 6,6% el 2023, respectivamente.
- El análisis de la susceptibilidad antimicrobiana en casos de meningitis registró un aumento de la resistencia a penicilina, registrando un 43,0% el año 2023. Mientras que, en cepas provenientes de diagnósticos distintos a meningitis, la sensibilidad fue superior a un 94,4% con un 99,6% en el año 2023.
- La sensibilidad a cefotaxima en casos de meningitis fue mayor a un 88,6% durante todo el período. En diagnósticos distintos a meningitis, la sensibilidad fue mayor a un 94,4% durante todo el período, registrando un 100% el año 2023.
- La sensibilidad a eritromicina fue de un 66,2% en el año 2023. Respecto a levofloxacino, la sensibilidad fue mayor a un 99,3% durante todo el período y la sensibilidad a vancomicina fue de un 100%.
- En casos de meningitis, la resistencia a penicilina fue más elevada en el grupo de menores de 5 años (43,0%), donde un 36,7% de las cepas resistentes correspondieron al serotipo 24F y un 28,6% al serotipo 19A. La resistencia más elevada a cefotaxima se registró en menores de 5 años con un 3,5%, donde el 75,0% fueron del serotipo 19A.

- En diagnósticos distintos a meningitis, las cifras más bajas de sensibilidad a penicilina y cefotaxima se registraron en el grupo de menores de 5 años con un 96,9% y 96,8%, respectivamente.
- Al comparar los grupos de edad, el de menores de 5 años registró un mayor porcentaje de cepas resistentes a clindamicina, cotrimoxazol y eritromicina con un 38,6%, 34,3% y 46,8%, respectivamente. Un 41,3% de las cepas resistentes a clindamicina en este grupo correspondieron al serotipo 19A y un 26,1% al serotipo 24F. Un 40,0% de las cepas resistentes a cotrimoxazol en este grupo correspondieron al serotipo 19A, un 13,6% al serotipo 24F y un 10,4% al serotipo 14. Un 30,4% de las cepas resistentes a eritromicina en este grupo fueron del serotipo 19A y un 18,6% del serotipo 24F.
- La resistencia a meropenem en todas las edades fue de un 3,1%, siendo el serotipo 19A el más frecuente con un 80,0%.
- En cuanto a la susceptibilidad a cloranfenicol, rifampicina y levofloxacino, se observaron resultados similares entre los distintos grupos de edad analizados, con porcentajes de sensibilidad sobre el 99%.
- La sensibilidad a ceftarolina y vancomicina se mantuvo en un 100% para todos los grupos de edad durante el período.
- Considerando la necesidad de evaluar continuamente la situación epidemiológica para definir la necesidad de introducir distintas vacunas antineumocócicas al PNI, es importante mantener la vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora para conocer el comportamiento de serotipos vacunales y no vacunales en la población, contribuyendo a la toma de decisiones en salud.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 836 p.
2. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Ninth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. 1 p.
3. Pan F, Zhao N, Zhao W, Wang C, Sun Y, Zhang H, et al. Performance of Two Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) Systems for Identification of the Viridans Group Streptococci. *Infect Drug Resist.* 2023 [citado 24 de julio de 2024]; Volume 16:2901–9. Disponible en: <https://www.dovepress.com/performance-of-two-matrix-assisted-laser-desorption-ionizationtime-of-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
4. Ganaie F, Saad JS, McGee L, Tonder AJ van, Bentley SD, Lo SW, et al. A New Pneumococcal Capsule Type, 10D, is the 100th Serotype and Has a Large cps Fragment from an Oral Streptococcus. *mBio.* 2020 [citado 8 de noviembre de 2022];11(3). Disponible en: <https://mbio.asm.org/content/11/3/e00937-20>
5. Harrison principios de medicina interna. 21 edición. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2022.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease. 2024 [citado 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/clinical-overview/index.html>
7. Nurse-Lucas M, McGee L, Hawkins PA, Swanston WH, Akpaka PE. Serotypes and genotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates from Trinidad and Tobago. *Int J Infect Dis.* 2016 [citado 22 de julio de 2024];46:100–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971216310189>
8. Dion CF, Ashurst JV. *Streptococcus pneumoniae*. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 25 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/>
9. Public Health Agency of Canada. Invasive Pneumococcal Disease, For Health Professionals. 2023 [citado 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/invasive-pneumococcal-disease/health-professionals.html>
10. Sohail I, Ghosh S, Mukundan S, Zelewski S, Khan MN. Role of Inflammatory Risk Factors in the Pathogenesis of *Streptococcus pneumoniae*. *Front Immunol.* 2018 [citado 22 de julio de 2024];9:2275. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.02275/full>
11. Loughran AJ, Orihuela CJ, Tuomanen EI. *Streptococcus pneumoniae*: Invasion and Inflammation. *Microbiol Spectr.* 2019 [citado 11 de agosto de 2022];7(2). Disponible en: <http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018>
12. Sánchez E, Perloff S. Pneumococcal Infections (*Streptococcus pneumoniae*). 2020. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/225811-overview>
13. Pink book, Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 17: Pneumococcal Disease. 2024 [citado 22 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-17-pneumococcal-disease.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html

14. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A, et al. Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa051642>. 2009 [citado 22 de julio de 2024]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa051642>
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 34th Edition. Tabla 2G. *Streptococcus pneumoniae*. 2024. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
16. Ospina-Henao S, Torres JP, Brea J, Ávila-Agüero ML. Vacunas conjugadas contra neumococo en pediatría, su impacto en la Salud Pública. *Andes Pediatr*. 2023 [citado 5 de julio de 2024];94(2):246. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/4358>
17. Potin M. Vacunas anti-neumocócicas en población pediátrica: actualización. *Rev Chil Infectol*. 2014 [citado 22 de julio de 2024];31(4):452-6. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n4/art11.pdf>
18. Calvo M, Inostroza J, Bastías M, Dabanch J, Cerda J, González C, et al. Recomendación del CAVEL de vacunación antineumocócica en adultos. *Rev Chil Infectol*. 2020 [citado 22 de julio de 2024];37(1):47-50. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000100047
19. Ministerio de Salud de Chile, Subsecretaría de Salud Pública y Subsecretaría de Redes Asistenciales. Estudio comparativo de vacuna neumocócica conjugada en población infantil de la Región Metropolitana. ORD. B27 N°496 del 12/02/2016. 2016.
20. Ministerio de Salud de Chile. Modificación de esquema de vacunación con vacuna conjugada para prevenir las enfermedades neumocócicas en la Región Metropolitana. ORD. B27/2160 del 07/06/2016. 2016.
21. Ministerio de Salud de Chile. Coberturas preliminares programáticas. 2022. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/07/Informe-de-Cobertura-Nacional-de-Inmunizaciones-ano-2022.pdf>
22. Ministerio de Salud de Chile. Decreto Supremo N°7, Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia. 2020 [citado 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1141549>