



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes*, Chile 2014-2023/junio 2024.

VOL.14 N0.4, 2024.



Vigilancia de laboratorio de enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes*, Chile 2014-2023/junio 2024.

1. ANTECEDENTES

Streptococcus pyogenes es uno de los patógenos bacterianos más importantes en el ser humano, denominada “bacteria asesina” por tener la capacidad de degradar tejidos producto de sus factores de virulencia (1). Es una bacteria ubicua de distribución universal, que puede causar infecciones no invasivas o invasivas graves, las que incluyen faringitis, escarlatina, impétigo, celulitis, fasciitis necrotizante, síndrome de shock tóxico estreptocócico, fiebre reumática aguda y glomerulonefritis post estreptocócica (1,2).

Esta bacteria fue descrita en 1874 por Theodor Billroth, identificándola en casos de erisipela y heridas, para luego adquirir mayor relevancia al ser aislada por Pasteur en 1879 en una paciente con sepsis puerperal (2). Luego, en 1933 Rebecca Lancefield clasificó *Streptococcus pyogenes* en el grupo A, basándose en las características antigénicas de polisacáridos específicos de su pared celular (3). De esta clasificación surge la denominación *Streptococcus* grupo A (SGA).

S. pyogenes es una cocócea Gram positiva que se desarrolla en pares o cadenas, catalasa negativa, coagulasa negativa (4). Es betahemolítica en agar sangre producto de las hemolisinas estreptolisina S y la estreptolisina O (5). Este agente se adhiere al epitelio faríngeo a través de pili compuestos por ácido lipoteicoico y proteína M (5). La proteína M es el factor antifagocítico más importante al igual que su cápsula de ácido hialurónico que también tiene función antifagocítica (5).

La virulencia de esta bacteria está determinada por su capacidad de evadir la opsonización y fagocitosis, adherirse e invadir las células del huésped y producir una serie de toxinas y enzimas (6). Entre los elementos de virulencia, *S. pyogenes* expresa proteínas de superficie y secreta factores que llevan a: i) degradación de inmunoglobulina y complemento (EndoS, Mac, C5a, peptidasa) ii) inhibición general del complemento (proteína M, expresión de la cápsula y Sic) iii) unión a matriz extracelular y proteínas séricas (proteína M, Cpa, Eno, Epf, etc.) iv) desregulación de la coagulación (unión a plasminógeno/plasmina, estreptoquinasa) y v) actividad citotóxica y citolítica a varios tipos de células del huésped (Nga, estreptolisina S, estreptolisina O) (7). Asimismo, dependiendo de ciertas características cromosomales y del serotipo de *S. pyogenes*, se expresan y secretan superantígenos como SpeA-J, SmeZ (7).

El principal factor de virulencia de este agente es la proteína M, codificada por el gen emm, que se subdivide en al menos 100 serotipos en base a la región hipervariable amino terminal de la proteína M (8). Esta clasificación tiene importancia epidemiológica dado que determinadas afecciones se relacionan con la presencia de ciertos tipos de proteínas M. Los serotipos M que se han asociado a enfermedad invasora son: M1, M3, M6, M12, M18 y M28, donde el M1 ha sido el principal serotipo relacionado a fasciitis necrotizante y síndrome de shock tóxico (9). En Inglaterra, se describió un sublinaje de la cepa de *S. pyogenes* serotipo M1, la cual estaba principalmente asociada a infecciones graves, esta cepa se denominó M1UK (10). La agresividad de los casos producidos estaba relacionada principalmente a sus factores de virulencia como exotoxinas pirogénicas (SpeA) las cuales eran producidas en mayor cantidad que las cepas M1 de tipo global (10).

S. pyogenes es un patógeno de importancia en salud pública, infectando a 18,1 millones de personas al año y causando 500.000 muertes anuales a nivel mundial, afectando especialmente a países en desarrollo y zonas de bajo nivel socioeconómico en países desarrollados (2).

Los principales mecanismos de enfermedad de esta bacteria son la elaboración de toxinas, la supuración y la inflamación mediada por respuesta inmune. El período de incubación es de 1 a 3 días en las infecciones no invasoras, sin embargo, no está determinado para la enfermedad invasora por SGA (11).

S. pyogenes usualmente coloniza la faringe, siendo las infecciones altamente contagiosas (4). La vía de transmisión se produce por gotitas respiratorias, contacto directo con secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas, o a través de contacto con fómites contaminados, heridas o lesiones de la piel (9,12).

La manifestación clínica de la infección por este agente es muy amplia, con capacidad de producir cuadros leves como faringitis aguda o impétigo, hasta infecciones graves y de riesgo vital como fascitis necrotizante o síndrome de shock tóxico estreptocócico (12).

Entre los factores de riesgo se encuentran las infecciones y enfermedades crónicas de piel, traumatismos, varicela, procedimientos quirúrgicos, diabetes mellitus, enfermedades crónicas pulmonares, cardíacas, inmunosupresión o uso previo de antimicrobianos y edades extremas (menores de 10 años y mayores de 60 años) (13).

Junto con afecciones supurativas como la faringitis o mediadas por toxinas como la escarlatina, esta bacteria tiene la capacidad de producir inflamaciones retardadas o no supurativas, como la glomerulonefritis aguda o la fiebre reumática por mecanismo autoinmune, las cuales se manifiestan con posterioridad a una infección estreptocócica no complicada (2).

El tratamiento frente a infecciones por *S. pyogenes* es con antimicrobianos, siendo esencial conocer la susceptibilidad antimicrobiana para optimizar el tratamiento, especialmente frente a cuadros clínicos graves (13).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizó la información contenida en la base de datos de todas las cepas confirmadas para *S. pyogenes* aislado de enfermedad invasora, en el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), entre los años 2014 y 2023.

El ISP, es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *S. pyogenes* y según lo establece el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y su vigilancia D.S. N°7/19 (14), le corresponde confirmar los aislamientos de *S. pyogenes* de origen invasor realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país.

El Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacterianas, realiza la confirmación microbiológica de *S. pyogenes* a través de pruebas bioquímicas convencionales tales como: hemólisis, tinción de Gram, prueba de catalasa, Bacitracina, PYR, DNasa, Voges Proskauer y la detección del antígeno de grupo A mediante aglutinación por látex.

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

Así también, la tipificación de la proteína M se realiza mediante técnicas de biología molecular. En primer lugar, se identifica el gen emm que codifica la proteína M, a través de una reacción de polimerasa en cadena. En segundo lugar, se secuencia la región hipervariable (amino terminal), y según similitud de las secuencias nucleotídicas con el gen emm de referencia, se identifica la proteína M (emm typing) mediante un software bioinformático (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/strepblast.htm>, CDC, Atlanta, USA).

Por otro lado, para la serotipificación de la proteína T se utilizan antiseros comerciales de acuerdo a instrucciones del fabricante.

Los datos obtenidos por la vigilancia de laboratorio, se registraron y procesaron utilizando el software Excel 2016. Para el análisis de las cepas de *S. pyogenes*, se depuró la base de datos eliminando muestras duplicadas para asegurar que la información corresponda a casos únicos. Estos casos fueron analizados según fecha de obtención de la muestra, año epidemiológico, edad, sexo, región de origen de la muestra, entre otras variables de interés. 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 representan en tablas y gráficos.

3. LIMITACIONES

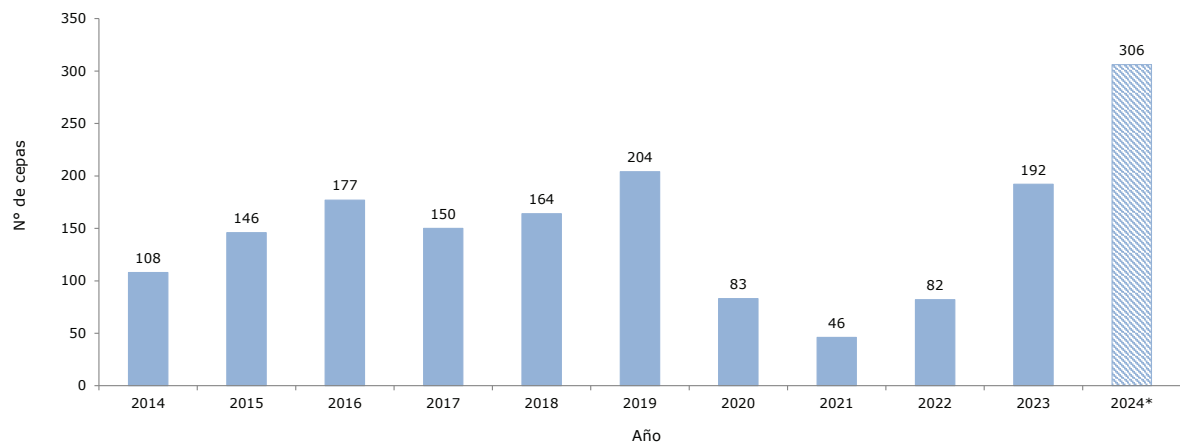
Considerando que la información se recopiló mediante un plan de vigilancia y no mediante un plan de muestreo estadístico, cuyo fin es representar de manera apropiada a la población bajo estudio, es que las herramientas estadísticas aplicables al conjunto de datos son limitadas, incluyendo las metodologías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

4. RESULTADOS

En el período comprendido entre el año 2014 y el 2023, el ISP confirmó un total de 1.352 cepas de *S. pyogenes* aisladas de enfermedad invasora. Entre los años 2014 y 2019 se observó un aumento del número de cepas confirmadas, registrando 108 y 204 cepas, respectivamente. En el contexto de la pandemia de Covid-19, se observó una disminución del número de cepas confirmadas durante los años 2020 (n=83), 2021 (n=46) y 2022 (n=82), respectivamente, don posterior aumento el año 2023 (n=192).

El 2024 destaca el aumento del número de cepas confirmadas (n=306), según datos provisionarios hasta el 7 de junio (Figura 1).

Figura 1. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según año.
Chile, 2014-2024*.



*: Datos provisionarios al 7 de junio 2024
Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico.
Instituto de Salud Pública de Chile.

Cepas de *S. pyogenes* por región y Servicio de Salud

Respecto a la Región de procedencia de las cepas confirmadas, el 51,3% (694/1.352) corresponden a la Región Metropolitana (RM), derivadas principalmente desde establecimientos públicos de salud (62,5%, 434/694) y donde el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) registró la frecuencia más elevada (28,6%, 124/434). El 34,7% (241/694) de las cepas correspondientes a la RM fueron derivadas desde establecimientos privados de salud.

Tabla 1. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según Región y Servicio de Salud. Chile, 2014-2023.

Región	Servicio de Salud	Año											n	n total	% total
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023				
Arica y Parinacota	Arica y Parinacota	0	0	0	2	3	4	0	2	1	5	17	18	1,3%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1			
Tarapacá	Iquique	3	4	2	2	5	5	2	3	3	7	36	36	2,7%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Antofagasta	Antofagasta	1	1	1	3	7	7	4	4	5	11	44	48	3,6%	
	Privado	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	3			
	Otros*	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1			
Atacama	Atacama	5	1	0	3	0	2	0	1	0	2	14	14	1,0%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Coquimbo	Coquimbo	4	1	6	4	4	10	4	1	1	2	37	37	2,7%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Valparaíso	Aconcagua	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	5	119	8,8%	
	Valparaíso - San Antonio	2	6	10	5	9	6	6	1	1	10	56			
	Viña del Mar - Quillota	6	6	8	10	4	6	1	3	3	2	49			
	Privado	0	0	2	2	1	1	1	0	1	0	8			
	Otros*	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1			
Metropolitana	M. Central	3	6	12	9	8	9	4	1	9	13	74	694	51,3%	
	M. Norte	5	7	3	8	13	10	3	0	1	12	62			
	M. Occidente	7	7	4	7	5	10	3	3	4	15	65			
	M. Oriente	2	4	7	2	9	5	2	1	0	5	37			
	M. Sur	7	9	9	11	15	11	3	0	2	5	72			
	M. Sur Oriente	11	14	11	7	14	23	3	6	13	22	124			
	Privado	15	29	32	22	26	37	18	10	18	34	241			
	Otros*	2	2	5	2	2	3	2	0	0	1	19			
Libertador B. O'Higgins	Libertador B. O'Higgins	2	5	1	8	0	7	3	1	4	0	31	40	3,0%	
	Privado	0	0	2	3	1	2	1	0	0	0	9			
Maule	Maule	2	8	11	7	5	4	3	2	3	6	51	51		
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Ñuble**	Ñuble	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	3	3	0,2%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Biobío	Biobío	2	5	6	6	3	7	1	0	4	4	38	108	8,0%	
	Concepción	5	1	4	8	4	0	1	2	1	5	31			
	Talcahuano	0	4	3	0	3	3	3	0	0	1	17			
	Ñuble	2	2	3	2	3	0	0	0	0	0	12			
	Privado	0	2	3	1	0	1	0	0	0	0	7			
	Otros*	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	3			
Araucanía	Araucanía Sur	3	9	11	3	4	5	5	2	4	2	48	54	4,0%	
	Privado	0	0	1	0	1	4	0	0	0	0	6			
Los Ríos	Los Ríos	2	4	6	6	4	8	1	0	1	7	39	43	3,2%	
	Privado	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	4			
Los Lagos	Chiloé	4	4	4	1	0	1	0	1	1	0	16	75	5,5%	
	Osorno	0	0	3	2	1	0	1	0	1	2	10			
	Reloncaví	11	3	4	2	6	5	3	1	1	10	46			
	Privado	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	3			
Aysén	Aysén	2	0	0	1	2	1	1	0	0	1	8	8	0,6%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Magallanes	Magallanes	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	4	4	0,3%	
	Privado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Total		108	146	177	150	164	204	83	46	82	192	1.352	1.352	100%	

*Otros: Otras instituciones no pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud.

**Hasta el año 2018 las cepas correspondientes a la Región de Ñuble están incorporadas en la Región de Biobío.

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

En el análisis de la tasa por 100.000 habitantes (hab.) de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, se observa la disminución de las tasas durante los años 2020, 2021 y 2022, con aumento en el año 2023 alcanzando cifras similares al año 2019. El año 2023, la tasa más elevada se registró en la Región de Los Ríos con 2,2 casos por 100.000 hab., seguida en frecuencia por la Región de Arica y Parinacota junto con la Región de Biobío, ambas con 1,9 cepas por 100.000 hab. (Tabla 2).

Tabla 2. Tasa de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según región. Chile, 2014-2023.

Región	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa	n	tasa
Arica y Parinacota	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,8	3	1,2	4	1,6	1	0,4	2	0,8	1	0,4	5	1,9
Tarapacá	3	0,9	4	1,2	2	0,6	2	0,6	5	1,4	5	1,4	2	0,5	3	0,8	3	0,8	7	1,7
Antofagasta	1	0,2	1	0,2	2	0,3	3	0,5	7	1,1	9	1,3	5	0,7	4	0,6	5	0,7	11	1,5
Atacama	5	1,6	1	0,3	0	0,0	3	1,0	0	0,0	2	0,6	0	0,0	1	0,3	0	0,0	2	0,6
Coquimbo	4	0,5	1	0,1	6	0,8	4	0,5	4	0,5	10	1,2	4	0,5	1	0,1	1	0,1	2	0,2
Valparaíso	8	0,4	12	0,7	20	1,1	18	1,0	16	0,8	15	0,8	9	0,5	4	0,2	5	0,3	12	0,6
Metropolitana	52	0,7	78	1,1	83	1,1	68	0,9	92	1,2	108	1,4	38	0,5	21	0,3	47	0,6	107	1,3
Libertador B. O'Higgins	2	0,2	5	0,5	3	0,3	11	1,2	1	0,1	9	0,9	4	0,4	1	0,1	4	0,4	0	0,0
Maule	2	0,2	8	0,8	11	1,0	7	0,6	5	0,5	4	0,4	3	0,3	2	0,2	3	0,3	6	0,5
Ñuble**	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Biobío	9	0,4	15	0,7	21	1,0	17	0,8	13	0,6	11	0,7	5	0,3	2	0,1	5	0,3	10	1,9
Araucanía	3	0,3	9	0,9	12	1,2	3	0,3	5	0,5	9	0,9	5	0,5	2	0,2	4	0,4	2	0,2
Los Ríos	2	0,5	4	1,0	6	1,5	6	1,5	4	1,0	9	2,2	1	0,2	1	0,2	1	0,2	9	2,2
Los Lagos	15	1,8	8	1,0	11	1,3	5	0,6	7	0,8	6	0,7	4	0,4	2	0,2	3	0,3	14	1,5
Aysén	2	1,9	0	0,0	0	0,0	1	0,9	2	1,9	1	0,9	1	0,9	0	0,0	0	0,0	1	0,9
Magallanes	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	1,6
Total	108	0,6	146	0,8	177	1,0	150	0,8	164	0,9	204	1,1	83	0,4	46	0,2	82	0,4	192	1,0

*Tasas por 100.000 habitantes, utilizando estimaciones de población según CENSO 2017, INE.

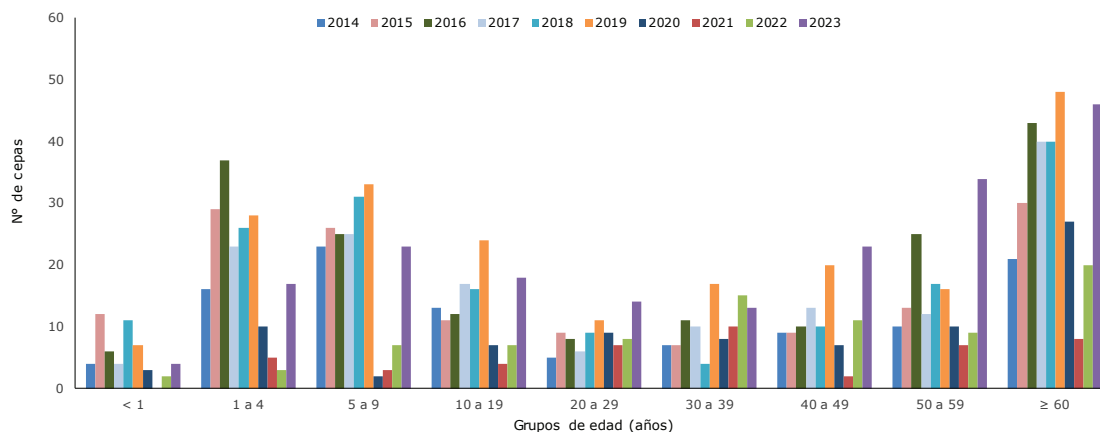
**Hasta el año 2018 las cepas correspondientes a la Región de Ñuble están incorporadas en la Región de Biobío.

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

Cepas confirmadas de *S. pyogenes* según grupos de edad.

Respecto a los grupos de edad, las cepas correspondientes al grupo de 60 años y más presentó la frecuencia más elevada con un 23,9% (323/1.352). Lo siguen en frecuencia los grupos de 5 a 9 años, 1 a 4 años y 50 a 59 años con un 14,6% (198/1.352), 14,3% (194/1.352) y 11,3% (153/1.352), respectivamente (Figura 4).

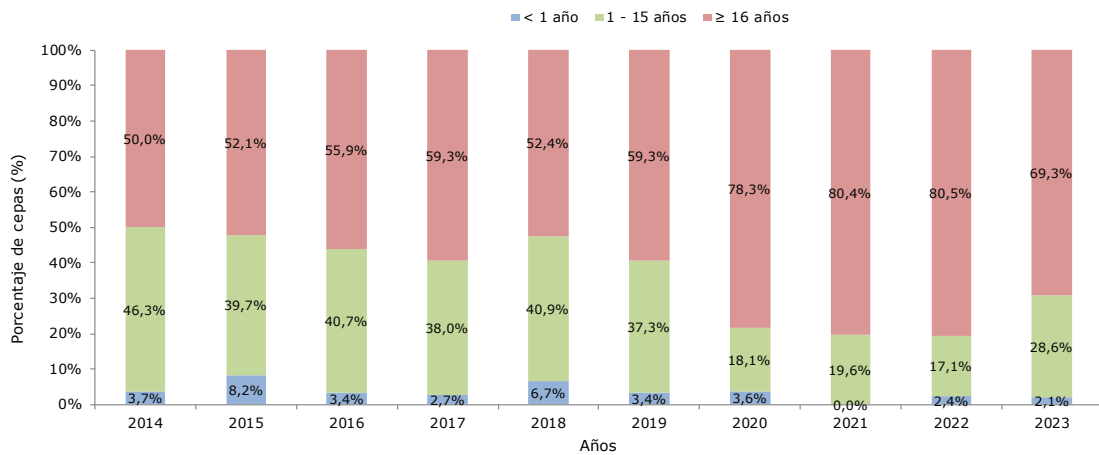
Figura 4. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según grupo de edad. Chile, 2014-2023.



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

La figura 5 muestra la distribución porcentual de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* para cada año del período evaluado, según grupos de edad. Se observa un aumento de la contribución porcentual del grupo de 16 años o más desde un 50,0% (54/108) el año 2014 a un 69,3% (133/192) el año 2023, mientras que el grupo de 1 a 15 años disminuyó desde un 46,3% (50/108) el año 2014 a un 28,6% (55/192) el año 2023.

Figura 5. Porcentaje de cepas de *S. pyogenes*, según grupo de edad. Chile, 2014-2023.

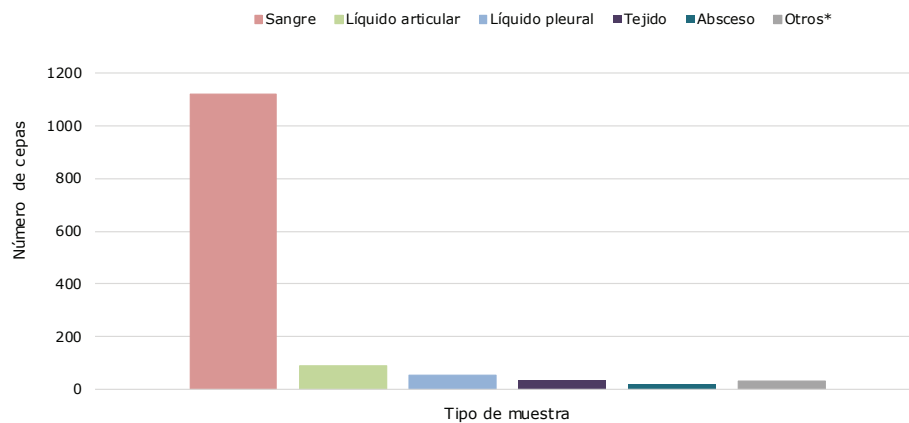


Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Cepas de *S. pyogenes* según tipo de muestra.

Durante el período analizado, el 82,9% (1.121/1.352) de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* se aislaron de muestras de sangre (Figura 3).

Figura 6. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según tipo de muestra. Chile, 2014 - 2023.



* Otros: Incluye otros líquidos estériles como líquido peritoneal, ascítico, cefaloraquídeo, pericárdico y mediastínico.
Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Susceptibilidad antimicrobiana

Durante el período evaluado, se analizó la susceptibilidad de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* a penicilina, cefotaxima, clindamicina, eritromicina y tetraciclina (Tabla 3).

Respecto a penicilina y cefotaxima, se observó un 100% de sensibilidad a estos antimicrobianos durante todo el período evaluado.

En el caso de clindamicina, la sensibilidad presentó una variación entre un 98,1% (106/108) el año 2014 y un 73,2% (60/82) el 2022. Entre los años 2014 y 2023 se registró una disminución de 7 puntos porcentuales con 98,1% (106/108) y 91,1% (175/192), respectivamente. Por otro lado, la resistencia presentó una variación entre el 1,9% (2/108) el año 2014 y un 26,8% (22/82) el año 2022, registrando un 8,9% (17/192) de las cepas confirmadas el año 2023.

Para eritromicina, la sensibilidad presentó una variación entre el 98,1% (106/108) el año 2014 y 70,7% (58/82) el 2022. Se observó una disminución de 8 puntos porcentuales entre los años 2014 y 2023 con un 98,1% (106/108) y 90,1% (173/192), respectivamente. Mientras que, la resistencia varió entre un 1,9% (2/108) el año 2014 y un 29,3% (24/82) el año 2022, registrando un 8,9% (17/192) de las cepas confirmadas el año 2023.

Finalmente, en el análisis de susceptibilidad a tetraciclina se observó una variación de la sensibilidad entre un 93,2% (165/177) en el año 2016 y un 56,5% (26/46) el año 2021. Entre los años 2014 y 2023 se registró una disminución de la sensibilidad de 19,8 puntos porcentuales con un 91,7% (99/108) y 71,9% (138/192), respectivamente. Por otro lado, la resistencia a tetraciclina varió entre un 1,9% (2/108) el año 2014 y un 39,1% (18/46) el año 2021, registrando un 25,5% (49/192) de las cepas confirmadas el año 2023.

Tabla 3. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según antimicrobiano. Chile, 2014 - 2023.

Susceptibilidad (%)	Antimicrobiano	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Resistente	Clindamicina	2	1,9	4	2,7	8	4,5	24	16,0	21	12,8	28	13,7	16	19,3	12	26,1	22	26,8	17	8,9
	Eritromicina	2	1,9	4	2,7	9	5,1	24	16,0	21	12,8	30	14,7	16	19,3	12	26,1	24	29,3	17	8,9
	Tetraciclina	2	1,9	5	3,4	12	6,8	11	7,3	10	6,1	16	7,8	9	10,8	18	39,1	26	31,7	49	25,5
Susceptibilidad Intermedia	Clindamicina	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Eritromicina	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,3	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,0
	Tetraciclina	7	6,5	14	9,6	0	0,0	2	1,3	2	1,2	0	0,0	2	2,4	2	4,3	3	3,7	5	2,6
Sensible	Clindamicina	106	98,1	142	97,3	169	95,5	126	84,0	142	86,6	176	86,3	67	80,7	34	73,9	60	73,2	175	91,1
	Eritromicina	106	98,1	142	97,3	168	94,9	124	82,7	142	86,6	174	85,3	67	80,7	34	73,9	58	70,7	173	90,1
	Penicilina	108	100	146	100	177	100	150	100	164	100	204	100	83	100	46	100	82	100	192	100
	Cefotaxima	108	100	146	100	177	100	150	100	164	100	204	100	83	100	46	100	82	100	192	100
	Tetraciclina	99	91,7	127	87,0	165	93,2	137	91,3	152	92,7	188	92,2	72	86,7	26	56,5	53	64,6	138	71,9

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

La tabla 4 muestra el análisis de susceptibilidad antimicrobiana de las cepas confirmadas de *S. pyogenes* según los grupos de menores de un año, 1 a 15 años y 16 años o más.

Para clindamicina y eritromicina, la cifra de sensibilidad antimicrobiana más elevada se registró en el grupo de menores de 1 año con un 92,5% (49/53) para ambos antimicrobianos.

En el caso de la tetraciclina, el grupo de 1 a 15 años y menores de 1 año presentaron sensibilidad similar con un 94,5% (447/473) y 94,3% (50/53), respectivamente.

Respecto a la resistencia antimicrobiana, para clindamicina y eritromicina el porcentaje más elevado se observó en el grupo de 1 a 15 años con un 14,4% (68/473) para ambos antimicrobianos. Mientras que, para tetraciclina la cifra de resistencia más elevada se presentó en cepas correspondientes al grupo de 16 años o más con un 16,8% (139/826).

Tabla 4. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *S. pyogenes*, según grupo de edad y antimicrobiano. Chile, 2014-2023.

Antimicrobiano	< 1 año				1 - 15 años				≥ 16 años			
	n	%S	%I	%R	n	%S	%I	%R	n	%S	%I	%R
Clindamicina	53	92,5%	0,0%	7,5%	473	85,6%	0,0%	14,4%	826	90,0%	0,1%	9,9%
Eritromicina		92,5%	0,0%	7,5%		85,2%	0,4%	14,4%		89,1%	0,4%	10,5%
Tetraciclina		94,3%	1,9%	3,8%		94,5%	1,9%	3,6%		79,9%	3,3%	16,8%

S: Sensibilidad I: Susceptibilidad Intermedia R: Resistencia

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

Fenotipos de susceptibilidad a *S. pyogenes*

De las 1352 cepas confirmadas, 149 presentaron algún grado de resistencia a eritromicina y/o clindamicina. El fenotipo MLS inducido (MLSB_{ind}) presentó la frecuencia más elevada con un 84,6% (126/149) de las cepas analizadas, seguido por el fenotipo MLS constitutivo (MLSB_{const}) con un 12,1% (18/149) y fenotipo M con un 3,4% (5/149) de las cepas analizadas (Tabla 5).

Respecto a fenotipos de susceptibilidad según los grupos de edad evaluados, el fenotipo M se registró sólo en el grupo de 16 años o más. El fenotipo MLSB_{const} se registró en los grupos de 1 a 15 años y de 16 años o más. Mientras que, el fenotipo MLSB_{ind} se detectó en los tres grupos evaluados.

Tabla 5. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según fenotipo y grupos de edad. Chile, 2014 - 2023.

Fenotipo	< 1 año	1 a 15 años	≥ 16 años	Total
M	0	0	5	5
MLSB _{const}	0	6	12	18
MLSB _{ind}	3	58	65	126
Total	3	64	82	149

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

Análisis de fenotipos según susceptibilidad a clindamicina y eritromicina

La tabla 6 muestra los distintos fenotipos identificados en las cepas analizadas: fenotipo M, MLSB_{const} y MLSB_{ind}, según susceptibilidad a clindamicina y eritromicina.

El fenotipo MLSB_{ind} presentó un 100% (126/126) de resistencia a clindamicina y 99,2% (125/126) a eritromicina, registrando una cepa con susceptibilidad intermedia.

Tabla 6. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes*, según susceptibilidad a clindamicina y eritromicina, según fenotipo. Chile, 2014 - 2023.

Fenotipo	Clindamicina				Eritromicina			
	S	I	R	Total	S	I	R	Total
M	5	0	0	5	0	0	5	5
MLSB _{const}	0	0	18	18	0	0	18	18
MLSB _{ind}	0	0	126	126	0	1	125	126
Total	5	0	144	149	0	1	148	149

S: sensible, I: susceptibilidad intermedia y R: resistente

Clindamicina: S: ≥ a 19 mm, I: 16 - 18 mm y R: ≤ 15 mm o D+

Eritromicina: S: ≥ 21 mm, I: 16 - 20 mm y R: ≤ 15 mm

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

Análisis de serotipos de *S. pyogenes*

En el análisis del fenotipo MLS_Bind (n=126), según la serotipificación en base a sus proteínas M y T, se observó que el serotipo M4T4 se encontraba mayormente asociado a este fenotipo con un 67,5% (85/126) de las cepas analizadas durante el período evaluado (Tabla 7).

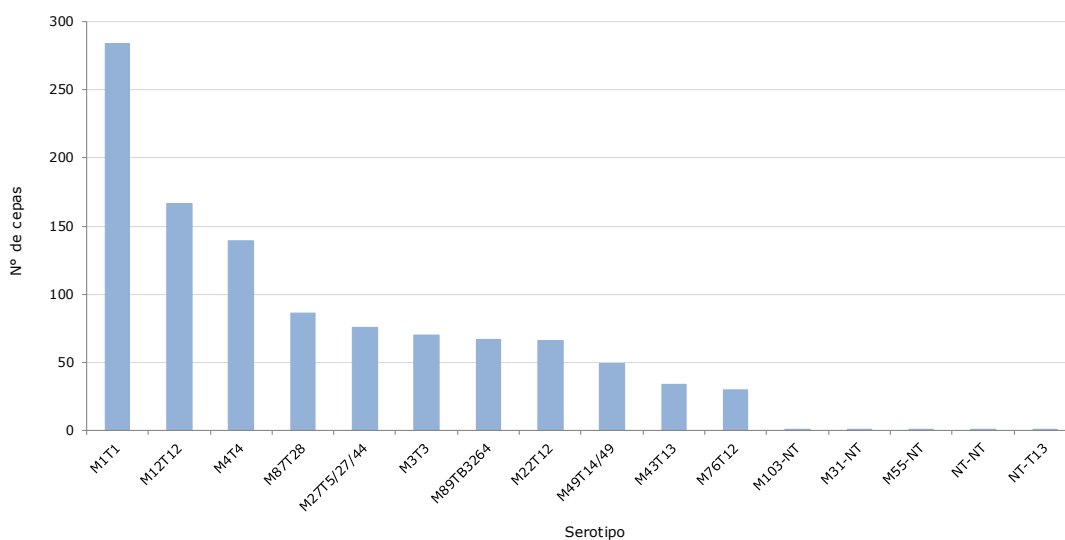
Tabla 7. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes* resistentes a clindamicina y eritromicina para fenotipo MLS_Bind, según serotipo M y T. Chile, 2014-2023.

Serotipo	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
M4T4	0	0	4	16	17	24	10	5	6	3	85
M77T13	0	1	1	1	0	1	5	3	5	1	18
M77T11	0	0	0	0	0	1	0	2	3	3	9
M58T25	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	5
M11T11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
M12T12	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
M28T28	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
M48T28	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
M68TB3264	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
M73T13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
M77T28	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
NT-T13	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Total	1	1	5	19	17	27	15	10	18	13	126

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

La Figura 7 muestra la combinación de los serotipos M y T (MT) de cepas de *S. pyogenes* recibidas durante el período 2014-2023. Se observa que el serotipo más frecuente fue el M1T1 con un 21,0% (284/1.352), seguido por los serotipos M12T12 con un 12,4% (167/1.352) y el M4T4 con un 10,3% (139/1.352).

Figura 7. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes* de serotipos M y T. Chile, 2014-2023.



* No incluye 279 cepas correspondientes a otros 47 serotipos.
Fuente: Laboratorio de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Entre los años 2014 y 2023, destaca el aumento de la contribución porcentual de los serotipos M12T12, M49T14/49, M43T13 y M76T12, registrando el año 2023 un 21,9% (42/192), 12,5% (24/192), 9,9% (19/192) y 7,3% (14/192), respectivamente (Tabla 8).

Tabla 8. Número de cepas confirmadas de *S. pyogenes* por serotipos M y T. Chile, 2014-2023.

Serotipos	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
M1T1	52	48,1%	47	32,2%	42	23,7%	29	19,3%	28	17,1%	47	23,0%	12	14,5%	1	2,2%	0	0,0%	26	13,5%	284	21,0%
M12T12	8	7,4%	28	19,2%	29	16,4%	15	10,0%	17	10,4%	20	9,8%	3	3,6%	2	4,3%	3	3,7%	42	21,9%	167	12,4%
M4T4	4	3,7%	3	2,1%	20	11,3%	29	19,3%	24	14,6%	26	12,7%	13	15,7%	6	13,0%	9	11,0%	5	2,6%	139	10,3%
M87T28	4	3,7%	13	8,9%	24	13,6%	14	9,3%	9	5,5%	10	4,9%	6	7,2%	3	6,5%	0	0,0%	3	1,6%	86	6,4%
M27T5/27/44	8	7,4%	13	8,9%	9	5,1%	9	6,0%	9	5,5%	11	5,4%	7	8,4%	1	2,2%	4	4,9%	5	2,6%	76	5,6%
M3T3	0	0,0%	1	0,7%	1	0,6%	2	1,3%	33	20,1%	28	13,7%	5	6,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	70	5,2%
M89TB3264	12	11,1%	12	8,2%	10	5,6%	11	7,3%	9	5,5%	5	2,5%	3	3,6%	1	2,2%	2	2,4%	2	1,0%	67	5,0%
M22T12	7	6,5%	9	6,2%	13	7,3%	9	6,0%	8	4,9%	12	5,9%	2	2,4%	1	2,2%	3	3,7%	2	1,0%	66	4,9%
M49T14/49	0	0,0%	1	0,7%	1	0,6%	2	1,3%	0	0,0%	1	0,5%	3	3,6%	2	4,3%	15	18,3%	24	12,5%	49	3,6%
M43T13	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	2,4%	6	13,0%	7	8,5%	19	9,9%	34	2,5%
M76T12	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,6%	3	1,5%	2	2,4%	3	6,5%	7	8,5%	14	7,3%	30	2,2%
M103-NT	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
M31-NT	0	0,0%	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	0,1%
M55-NT	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
NT-NT	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
NT-T13	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
Otros	13	12,0%	19	13,0%	28	15,8%	30	20,0%	26	15,9%	37	18,1%	25	30,1%	20	43,5%	31	37,8%	50	26,0%	279	20,6%
Total	108	100%	146	100%	177	100%	150	100%	164	100%	204	100%	83	100%	46	100%	82	100%	192	100%	1.352	100%

* Otros: 47 diferentes serotipos.

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

5. SÍNTESIS DE RESULTADOS

- Entre los años 2014 y el 2023 el ISP confirmó 1.352 cepas de *S. pyogenes* aisladas de enfermedad invasora.
- Entre los años 2014 (n=108) y 2019 (n=204) se registró un aumento del número de cepas confirmadas, con una disminución entre los años 2020 y 2022 en el contexto de la pandemia de Covid-19 y posterior aumento el año 2023 alcanzando cifras similares a las pre pandémicas (n=192). El año 2024, se registra un aumento del número de cepas confirmadas (n=306).
- No se observa un patrón estacional, sin embargo, el año 2023 destaca el aumento del número de cepas confirmadas los meses de septiembre, octubre, noviembre y diciembre. Destaca el aumento del número de cepas confirmadas en mayo del 2024 (n=136).
- El 51,3% de las cepas provenían de la RM, de las cuales un 62,5% correspondían a establecimientos públicos de salud, donde el SSMSO registró un 17,4% de éstas. El 34,7% fueron derivadas desde establecimientos privados de salud. El año 2023, la tasa por 100.000 hab. más elevada se registró en la Región de Los Ríos (2,2), Región de Arica y Parinacota (1,9) y Región de Biobío (1,9).
- Un 57,7% de las cepas confirmadas correspondían a hombres y un 23,9% al grupo de 60 años y más, seguidos por los grupos de 5 a 9 años (14,6%), 1 a 4 años (14,3%) y 50 a 59 años (11,3%).
- El 82,9% de las cepas confirmadas fueron aisladas de muestras de sangre.
- Se observó un 100% de sensibilidad a penicilina y cefotaxima en todas las cepas confirmadas.
- Entre los años 2014 y 2023, la sensibilidad a clindamicina registró una disminución de 7 puntos porcentuales con un 98,1% y 91,1%, respectivamente. Eritromicina presentó una disminución de la sensibilidad de 8 puntos porcentuales desde un 98,1% y 90,1%, respectivamente. Mientras que tetraciclina, registró una disminución de 19,8 puntos porcentuales con un 91,7% y 71,9%, respectivamente.
- El fenotipo MLSBind presentó la frecuencia más elevada con un 84,6% de las cepas analizadas, seguido por el fenotipo MLSBconst con un 12,1% y fenotipo M con un 3,4%.
- En relación con el fenotipo MLSBind, el serotipo M4T4 presentó la frecuencia más elevada con un 67,5%.
- Respecto al total de cepas analizadas en el período, los serotipos más frecuentes fueron: M1T1 (21,0%), M12T12 (12,4%) y M4T4 (10,3%). Destaca el aumento de los serotipos M12T12, M49T14/49, M43T13 y M76T12 entre los años 2014 y 2023.
- *S. pyogenes* puede producir enfermedad invasora severa, por lo que es importante reforzar estrategias de prevención, detección precoz, tratamiento efectivo, vigilancia epidemiológica y de laboratorio con el fin de detectar cambios en el comportamiento de este agente bacteriano para la toma de decisiones de salud pública.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 9th ed. Elsevier; 2020.
2. Avire NJ, Whiley H, Ross K. A Review of *Streptococcus pyogenes*: Public Health Risk Factors, Prevention and Control. Pathogens [Internet]. 22 de febrero de 2021 [citado 28 de febrero de 2024];10(2):248. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/2/248>
3. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. *Streptococcus pyogenes*: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City: University of Oklahoma, Health Sciences Center; 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333424/>
4. Kanwal S, Vaitla P. *Streptococcus pyogenes*. StatPearls; 2024. (Treasure Island (FL)). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554528/>
5. Microbiología médica e inmunología: Una guía acerca de las enfermedades infecciosas. 17a ed. México: McGraw-Hill; 2022.
6. Murray M, Rosenthal K, Pfaller M. Medical Microbiology. octava ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
7. Fiedler T, Koller T, Kreikemeyer B. *Streptococcus pyogenes* biofilms formation, biology, and clinical relevance. Front Cell Infect Microbiol. 11 de febrero de 2015 [citado 3 de abril de 2019];5. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2015.00015/full>
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Streptococcus pyogenes* (group A Streptococcus) . 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/streplab/groupa-strep/emm-background.html>
9. Nizet V, Arnold JC. *Streptococcus pyogenes* (Group A Streptococcus). En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier; 2018 [citado 4 de abril de 2019]. p. 715-723.e2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323401814001183>
10. Li HK, Zhi X, Vieira A, Whitwell HJ, Schrickler A, Jauneikaite E, et al. Characterization of emergent toxigenic M1UK *Streptococcus pyogenes* and associated sublineages. Microb Genomics. 24 de abril de 2023 [citado 27 de mayo de 2024];9(4). Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/mgen/10.1099/mgen.0.000994>
11. Enfermedad-Invasiva-Estreptococo-Grupo-A_cast.pdf. [citado 11 de abril de 2019]. Disponible en: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_protocolos/es_def/adjuntos/Enfermedad-Invasiva-Estreptococo-Grupo-A_cast.pdf
12. Ralph AP, Carapetis JR. Group A Streptococcal Diseases and Their Global Burden. En: Chhatwal GS, editor. Host-Pathogen Interactions in Streptococcal Diseases. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012 [citado 5 de abril de 2019]. p. 1-27. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/82_2012_280
13. Vomero A, Gabarrot GG, Cedrés L, Motta I, Algorta G, Pirez C. Enfermedades invasoras por *Streptococcus pyogenes* en población pediátrica. Caracterización clínico-molecular 2014-2020. Rev Chil Infectol. octubre de 2022 [citado 29 de febrero de 2024];39(5):542-50. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000500542&lng=en&nrm=iso&tIng=en
14. Ministerio de Salud de Chile. Ley Chile - Biblioteca del Congreso Nacional. 2019 [citado 6 de febrero de 2023]. Decreto N°7, Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia. Disponible en: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1141549>

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.