

PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EN LAS NEUMONÍAS COMUNITARIAS: ¿NECESITAMOS ESPUTO Y HEMOCULTIVOS EN TODOS LOS PACIENTES?

Alfonso Mateos Colino

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Monforte de Lemos

Las pruebas microbiológicas básicas a realizar en los pacientes ingresados con neumonía de la comunidad (NAC) son un tema controvertido que ha provocado recomendaciones distintas en diferentes sociedades científicas^{1,2}. Identificar el germen puede servirnos para conocer su sensibilidad a la terapia empírica, estrechar el espectro antibiótico pautado y conocer la epidemiología, necesaria para diseñar terapias empíricas adecuadas. Sin embargo las pruebas disponibles en la actualidad carecen de sensibilidad suficiente como para influir de forma inequívoca en la terapia; no hay evidencia de que el conocimiento del germen mejore los resultados clínicos ni que los cambios de terapia, guiados por la microbiología, aporten mejores resultados que los cambios hechos de forma empírica^{3,4}.

Existe gran controversia sobre la utilidad clínica de realizar tinción de gram (TG) y cultivo de esputo en los pacientes con NAC. Algunos estudios clásicos han recomendado esta prueba para el diagnóstico etiológico dada su rentabilidad^{5,6,7}. Sin embargo una lectura crítica nos mostraría que las poblaciones estudiadas en ellos son heterogéneas incluyendo a pacientes con comorbilidad muy variada, procedentes de asilos o bien con patología que no era estrictamente NAC sino abscesos pulmonares, neumonías necrotizantes o incluso empiemas.

Esto hace que los datos procedentes de esos trabajos sean difícilmente extrapolables a la totalidad de pacientes que ingresan por NAC. En la revisión de trabajos más recientes vemos algunos que desestiman el estudio del esputo por su poca rentabilidad diagnóstica. Ewig et al⁸

estudian la influencia del estudio del esputo en el manejo de pacientes ingresados con NAC. Se estudian 116 pacientes consecutivos de edades avanzadas y con comorbilidad que ingresan en un hospital comarcal. El 85% de casos tenían una clase III-V de Fine y el tratamiento empírico se pautó según guías internacionales.

Sólo se obtuvo esputo en el 36% (42/116) de los pacientes y de éstos sólo la mitad (23/42) cumplía criterios estándar de calidad (C.C.:>25 LPN y <10 CE). La TG mostró germen predominante en sólo 5/23 muestras; en el resto había flora mixta. El cultivo del esputo recuperó 16 gérmenes. En casi la mitad de los casos se produjo un retraso en la recogida y procesamiento del esputo de más de 24 horas. Con los criterios diagnósticos establecidos en el trabajo, el rendimiento diagnóstico total del esputo fue bajo (10 de 116 pacientes). El 20% no respondió a tratamiento empírico, el 17% tuvo que ingresar en la UCI y la mortalidad fue del 15%. Sólo uno de los pacientes se benefició claramente del cambio antibiótico realizado en base a un cultivo de esputo (*S.aureus*). El retraso de la recogida-procesamiento del esputo conllevó que existiera tratamiento empírico previo y por tanto alteración de la especificidad de la prueba ya que muchos de los BGN y gérmenes no fermentadores que crecieron eran falsos positivos.

Concluyen los autores que el estudio del esputo tiene un bajo rendimiento diagnóstico y un mínimo impacto en el manejo del paciente. Sanyan et al⁴ estudian retrospectivamente 184 pacientes excluyendo inmunodeprimidos, pacientes con bronquiectasias y recientemente ingresados en hospitales de agudos. Obtienen esputo con C:C. en 63% de ellos. La TG fue positiva (Germen Predominante:GP) en 60 casos lo que supone aproximadamente 1/3 del total de pacientes. El cultivo de esputo fue positivo en 1/5 pacientes. En el 15% de casos hubo fracaso de la terapia empírica inicial. En la mayoría de los casos el cambio del antibiótico se realizó de forma empírica. No hubo diferencias en la mortalidad entre los

Correspondencia:

Alfonso Mateos Colino

Servicio de Medicina Interna. H. de Monforte de Lemos

Rúa Corredoira s/n. 27400 Monforte de Lemos, Lugo

Tel.:982 417 953

Email: Alfonso.Mateos.Colino@sergas.es

Pneuma 2007; 8: 30 - 32

grupos en los que el cambio se hizo empíricamente con respecto al grupo en el que se guió por los resultados microbiológicos. Concluyen que en una gran parte de los pacientes que ingresan por NAC podría obviarse la realización de estudio de esputo dada la poca rentabilidad e impacto en el manejo clínico. Esta conclusión no afecta a pacientes con patologías que propiciarán la colonización por gérmenes no habituales o resistentes.

Theerthakarai et al estudian la influencia del estudio del esputo en el tratamiento y resultados clínicos en 74 pacientes valorados prospectivamente⁹. Llama la atención en este trabajo que se consiguió esputo en todos los pacientes y que en todos se consideró de buena calidad a pesar de que los pacientes eran jóvenes y sin comorbilidad. En ninguno de los esputo se vio GP resultando en 70 de ellos flora mixta. Sólo en 4/70 hubo crecimiento bacteriano. Todos los pacientes mejoraron con el tratamiento empírico inicial en 48 horas. No se realizó ningún cambio antibiótico. Los autores intentan explicar el bajo rendimiento diagnóstico en base a que eran pacientes jóvenes, probablemente con más gérmenes atípicos, no detectables en esputo y con NAC no severas (21/74 no tenían criterio de ingresos). Concluyen que el estudio del esputo no es rentable en el manejo de pacientes ingresados con neumonías no severas en pacientes sin comorbilidad.

Como contrapunto a estos trabajos expuestos y argumentando a favor del uso del esputo como prueba eficaz en el diagnóstico de las neumonías hemos de mencionar el trabajo de Rosón et al¹⁰. En un periodo de dos años se estudian prospectivamente los pacientes no inmunodeprimidos que ingresan. Se instruyó a los médicos de urgencias para que recogieran esputo para TG y cultivo antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Se intentó saber la etiología de todos los casos. Si se sospechaba neumonía bacteriana y había un GP en la TG se instauraba monoterapia con un betalactámico. Fueron ingresados 533 pacientes, 67% de ellos con comorbilidad, su división según clasificación de Fine era: I: 51 II: 62 III: 117 IV: 198 V:105. Se obtuvo esputo en 343/533 (64%) cumpliendo c.c. 210/533 (39%). En 175/210 (83%) se obtuvo GP. En total se hicieron 283/533(55%) diagnósticos etiológicos. Hubo 135 casos de neumonía neumocócica, en 77 había diplococos gram positivos (DCGP) en la TG; de los 34 casos que se diagnosticaron como neumonía por *H. influenzae*, en 28 se veían cocobacilos gram negativos (CBGN); de los 9 casos en los que se diagnosticó neumonía por BGN en 6 TG se veía BGN. De los 104 pacientes con DCGP, el 98% de ellos eran neumonías neumocócicas. La especificidad para los CBGN para *H. influenzae* fue también del 97%. Los pacientes que tenían un GP en TG fueron tratados con monoterapia más frecuentemente que aquellos en los que no había TG como guía: 155/175(89%) vs 269/358 (75%) P<0.01. De los 104 pacientes que tenían un

DCGP en la TG, 99 (95%) fueron tratados con sólo betalactámico. No se hicieron modificaciones en el tratamiento de estos pacientes. De los 36 pacientes con CBGN, 30 fueron tratados con betalactámicos sin que se hicieran cambios en estos pacientes. En 12 pacientes se demostró que tenían una infección mixta, por una bacteria y un germen atípico. En 8/12 (67%) la terapia fue dirigida inicialmente por TG: monoterapia. Todos curaron. No se hicieron modificaciones en el tratamiento. Los autores piensan que se ha minimizado en exceso el poco rendimiento del esputo. El mayor inconveniente para la prueba es la ausencia de expectoración. De todas formas hay un número significativo de pacientes que pueden obtener esputo de buena calidad, y en éstos hasta un 80% de casos puede haber un diagnóstico presuntivo. Comprueban que la especificidad para los patógenos respiratorios más frecuentes, es muy alta y que TG puede ayudar a la selección antibiótica en monoterapia. Argumentan que los casos en que se vio infección mixta, 2/3 curaron con monoterapia, sin hacer modificaciones al tratamiento inicial. Por tanto no les parece lógico pautar antibióticos de amplio espectro cuando hay sospecha de neumonía bacteriana y orientación en la TG, lo cual significaría ahorro económico y lucha contra la generación de resistencias.

Los hemocultivos (HC) se realizan en todos los pacientes que ingresan por neumonía en un hospital. Es una recomendación unánime de todas las sociedades científicas. Sin embargo el bajo índice de bacteriemias que se produce en las neumonías no severas ha llevado a muchos autores a plantearse si realmente es necesaria su realización. Chalasani et al¹¹ estudian retrospectivamente a los pacientes ingresados en su hospital con neumonía y que tenían HC realizados antes de 48 horas. Eran pacientes sin enfermedades inmunosupresoras, no procedentes de asilos y que no habían estado ingresados desde dos semanas antes. Reclutan 517 pacientes. En 25/517 (4.8%) se obtienen gérmenes considerados contaminantes. En 34/517 (6.6%) se aíslan patógenos respiratorios: 29/34 neumococos. Se cambiaron los antibióticos en razón del resultado del HC en 7/34, ó 7/517 (1.4%). En otros 48 pacientes del estudio se cambio el antibiótico por otras razones: cultivo de esputo, fallo terapia, alergias. En este trabajo los HC tenían un papel muy limitado en cuanto al manejo terapéutico de los pacientes. Campbell et al¹² diseñan un estudio prospectivo en el que investigan la contribución de los HC en el manejo de los pacientes con NAC. Participan 19 hospitales canadienses. Se analizaron los cursos terapéuticos en los pacientes que tuvieron HC clínicamente significativos y si esta positividad contribuía a su manejo. Fueron positivos 43/760 (5,7%), 2/3:neumococos. Sólo en 15/760 (1.9%) se cambió la terapia en base al HC. Varios trabajos analizan la reticencia de los clínicos a estrechar el espectro del tratamiento a pesar de estar avalados por un hemocultivo^{13,14}. Quizá la posibilidad de infecciones

mixtas, con gérmenes atípicos que no pueden ser detectados por HC, o la demostración de que un régimen de biterapia puede ser más efectivo en casos de bacteriemias neumocócicas pueden justificar esa actitud¹⁵. Un argumento a favor de la obtención de HC sería que las resistencias de los neumococos están aumentando y que los HC son necesarios para el estudio de la sensibilidad antibiótica *in vitro*. Para ver si el conocimiento de las resistencias del neumococo podía influir en los resultados clínicos se diseñó un estudio multicéntrico coordinado por Yu¹⁶ en el que se estudian 844 casos de bacteriemia neumocócica. El 15% de los aislados tenían sensibilidad intermedia a penicilina (MIC: 0.12-1 mcg/ml) y el 9.6% eran resistentes con MIC > 2 mcg/ml. En el estudio de factores asociados a mortalidad sólo la edad, la severidad de la enfermedad y la comorbilidad eran factores independientes. La resistencia a penicilina no lo fue. Se valoró además la mortalidad a los 14 días en función de si la terapia era activa o no *in vitro*. La terapia discordante (inactiva *in vitro*) no ocasionaba una mayor mortalidad a los 14 días. Se concluye que los betalactámicos son útiles en el tratamiento de las infecciones neumocócicas, no meningéas, sin necesidad de conocer la sensibilidad *in vitro* con los actuales puntos de corte.

Otro punto a tener en cuenta son los falsos positivos que generan los HC. En muchas de las series estudiadas éstos son tan frecuentes como los verdaderos patógenos. Una vez que el clínico recibe la información de que tiene un HC en el que se ven gérmenes GP, muchas veces se ve obligado a aumentar el espectro antibiótico para cubrir el *S. aureus* hasta confirmar que realmente son contaminantes. Bates¹⁷ calculó que el aumento de días de estancia hospitalaria que provocaban los contaminantes era de 4,5 días y que el gasto asociado era de 6.000 dólares por paciente. Todos estos trabajos llevan a preguntarnos si realmente merece la pena obtener HC en todos los pacientes que ingresan con NAC teniendo en cuenta el bajo rendimiento que tienen en pacientes no graves ni inmunodeprimidos. Algunos autores han intentado realizar reglas de predicción de bacteriemia en neumonías utilizando variables independientes que identificarían a pacientes con alto riesgo con el ánimo de reducir costos y preservar los recursos sin afectar los resultados clínicos¹⁸.

A la vista de estos trabajos no sería ilógico abstenerse de realizar estudios de esputo ni HC en aquellos pacientes ingresados que no tengan comorbilidad, inmunosupresión ni procedan de asilos o hayan estado recientemente hospitalizados. Sería la prolongación de las recomendaciones hechas por las sociedades científicas para el manejo de pacientes ambulatorios a pacientes ingresados, con enfermedad no severa, que van a tener previsiblemente una corta estancia hospitalaria y cambio a antibioterapia oral.

Bibliografía

1. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-1754.
2. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-382.
3. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A et al. Severe Community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312-18.
4. Sanyal D, Smith PR, Saha A et al. Inicial Microbiologic Studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:346.
5. Rein MF, Gwaltney JM, O'Brien et al. Accuracy of Gram's stain in identifying pneumococci in sputum. *JAMA* 1978; 239:2671-73.
6. Boerner DF, Zwadyk P. The value of the sputum's stain in community-acquired pneumonia. *JAMA* 1982; 247:642-45.
7. Gleckman R, De Vita J, Hibert D et al. Sputum Gram stain assessment in community-acquired bacteremic pneumonia. *J Clin Microbiol* 1988; 26:846-49.
8. Ewig S, Schlochtermeyer M, Goke N et al. Applying sputum as a diagnostic tool in Pneumonia. *Chest* 2002; 121:1386-92.
9. Theerthakari R, El-Halees W, Ismail M, et al. Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of non-severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2001;119: 181-184.
10. Roson B, Carratala J, Verdagué R et al. Prospective study of the usefulness of sputum gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *CID* 2000;31:869-74.
11. Chalasani NP, Valdecana MA, Gopal AK et al. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995;108: 932-936.
12. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest* 2003;123:1142-1150.
13. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 2001;95:78-82.
14. Waterer GW, Jennings SG, Wunderink RG. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1999;116: 1278-1281.
15. Mufson MA, Stanek RJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia in one American city: a 20-year longitudinal study. *Am J Med* 1999; 107:34s-43s.
16. Yu VL, Chiou CL, Feldman C, Ortaquist A, Rello, J. An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with *in vitro* resistance, antibiotics administered, and clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2003;37:230-239.
17. Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization. *JAMA* 1991;265:365-369.
18. Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Houck PM. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:342-347.