

Neumonía bacteriana, resistencia antimicrobiana e importancia de crear guías locales

Gonzaga-López TI¹, Salgado-Muñoz TG¹, Morones-Esquivel I¹, Matamoros-Mejía AP¹, Terán-González JO², Arteaga-Vázquez S³, Castro-D'Franchis LJ², Reyes-Jiménez AE², Mijangos-Huesca FJ⁴

Resumen

ANTECEDENTES: la neumonía bacteriana es una infección secundaria a microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario. Representa un problema de salud pública en México y el mundo. Los principales gérmenes son *Streptococcus pneumoniae* (21-39%), *Haemophilus influenzae* (1.5-14%) y *Staphylococcus aureus* (0.8-9%), en pacientes ambulatorios, y *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydo-phila pneumoniae*, en sujetos hospitalizados.

OBJETIVO: determinar si existe diferencia entre gérmenes causales de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes atendidos en el Hospital Central Norte de PEMEX que recibieron tratamiento de acuerdo con las guías de la IDSA (*Infectious Diseases Society of America*), así como su resistencia antimicrobiana.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, efectuado con 249 pacientes (muestra probabilística), de enero de 2013 a mayo de 2015.

RESULTADOS: se obtuvieron 112 cultivos de expectoración con desarrollo de: *Pseudomonas aeruginosa* 25%, *Escherichia coli* 23% y *Klebsiella pneumoniae* 12.5%, que al compararse con la bibliografía internacional (IDSA), sólo coincidían en 0.8%. El tratamiento empírico basado en esas guías (ceftriaxona + claritromicina-azitromicina o levofloxacina) reportó resistencia de 92 y 67% de *Pseudomonas aeruginosa*, 73% de *Escherichia coli* y 67 y 83% de *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente.

CONCLUSIONES: la neumonía adquirida en la comunidad es una de las cinco principales causas de morbilidad y mortalidad, con predominio de bacterias gramnegativas en el Hospital de PEMEX, con mayor sensibilidad a aminoglucósidos, cefepima, piperacilina-tazobactam y carbapenémicos. Se concluye la importancia de obtener cultivos confiables, así como la creación de guías locales en cada unidad de salud, con la finalidad de disminuir resistencias bacterianas, complicaciones, días de estancia intrahospitalaria, reingresos y adecuar el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: neumonía adquirida en la comunidad, *Infectious Diseases Society of America*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydo-phila pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al departamento de Medicina Interna.

³ Médico adscrito al departamento de Epidemiología.

⁴ Médico adscrito al departamento de Hematología. Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Recibido: 20 de octubre 2015

Aceptado: marzo 2016

Correspondencia

Dra. Teresa Ivonne Gonzaga López
teresa_ivonne@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Gonzaga-López TI, Salgado-Muñoz TG, Morones-Esquivel I, Matamoros-Mejía AP y col. Neumonía bacteriana, resistencia antimicrobiana e importancia de crear guías locales. Med Int Méx. 2016 mayo;32(3):271-276.

Med Int Méx. 2016 May;32(3):271-276.

Bacterial pneumonia, antibiotic resistance and the importance of creating local guidelines.

Gonzaga-López TI¹, Salgado-Muñoz TG¹, Morones-Esquivel I¹, Matamoros-Mejía AP¹, Terán-González JO², Arteaga-Vázquez S³, Castro-D'Franchis LJ², Reyes-Jiménez AE², Mijangos-Huesca FJ⁴

Abstract

BACKGROUND: Bacterial pneumonia is an infection caused by microorganisms acquired in the outpatient setting. It represents a healthcare problem in Mexico and all over the world. It may be caused mainly by *Streptococcus pneumoniae* (21-39%), *Haemophilus influenzae* (1.5-14%) and *Staphylococcus aureus* (0.8-9%) in ambulatory patients, and in hospitalized patients by *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae*.

OBJECTIVE: To establish if there is a difference among pathogens that cause community-acquired pneumonia in the Hospital Central Norte, PEMEX, that were treated according to the IDSA guidelines (Infectious Diseases Society of America), as well as its antibiotic resistance.

MATERIAL AND METHOD: An observational, descriptive, transversal and retrospective study was made with 249 patients (probabilistic sample) from January 2013 to May 2015.

RESULTS: We obtained 112 sputum cultures with the isolation of: *Pseudomonas aeruginosa* 25%, *Escherichia coli* 23% and *Klebsiella pneumoniae* 12.5%. When we compared our results with the international statistics (IDSA), it only matched on 0.8%. The empiric treatment based on those guidelines (ceftriaxone + clarithromycin-azithromycin or levofloxacin) reported a microbial resistance of 92% and 67% of *Pseudomonas aeruginosa*, 73% of *Escherichia coli* and 67% and 83% of *Klebsiella pneumoniae*, respectively.

CONCLUSION: Community-acquired pneumonia is among the fifth main causes of morbidity and mortality in the PEMEX Hospital with predominance of gram-negative bacteria. Microorganisms have better sensitivity to aminoglycosides, cefepime, piperacillin, tazobactam and carbapenemics. We remark the importance of obtaining reliable cultures and creating local guidelines in every healthcare unit in order to diminish bacterial resistance, healthcare related complications, hospital stay length, readmissions and improve treatment outcomes.

KEYWORDS: community-acquired pneumonia; Infectious Diseases Society of America; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Chlamydomphila pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al departamento de Medicina Interna.

³ Médico adscrito al departamento de Epidemiología.

⁴ Médico adscrito al departamento de Hematología.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Teresa Ivonne Gonzaga López
teresa_ivonne@hotmail.com

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud define a la neumonía adquirida en la comunidad como una infección pulmonar provocada por una gran variedad de microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario y que determinan la inflamación del parénquima pulmonar y de los espacios alveolares.¹ En la radiografía se manifiesta como una opacidad pulmonar nueva, asociada con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: tos de inicio reciente, fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia con desviación a la izquierda,² o en los pacientes hospitalizados que durante la estancia hospitalaria manifiestan una infección aguda en las 24 a 48 horas siguientes.³

Estudios prospectivos efectuados en Reino Unido, Finlandia y Norteamérica informan una incidencia anual de neumonía adquirida en la comunidad de 5 a 11 por 1,000 adultos. La proporción de adultos que requieren hospitalización es de 22 a 42%, con mortalidad de 5 a 12%, particularmente en los pacientes de 65 años o más.³

Los costos asociados son de más de 10 mil millones de dólares y en Europa se ha estimado alrededor de 10.1 mil millones de euros con un costo indirecto atribuible a pérdida de días de trabajo de 3.6 mil millones de euros.⁴

La neumonía adquirida en la comunidad es la tercera causa de hospitalización en personas de 65 años o mayores.⁵ En México, en 2010 se reportaron 156,636 casos de neumonía y bronconeumonía, con tasa de 144.50 por 100,000 habitantes, lo que la colocó entre las primeras 20 causas de morbilidad nacional, discretamente más frecuente en hombres, con 79,041 casos que corresponden a 50.4% del total de los mismos.³

En cuanto a la mortalidad, en 2008 en México se registraron 15,096 casos, lo que corresponde

a 3% del total de las defunciones, con tasa de 14.2 casos por 100,000 habitantes, lo que la colocó en el noveno lugar de todas las causas de mortalidad en ese año. La tasa de mortalidad más alta la sufren los adultos mayores de 65 años de edad, con 136.4 casos por 100,000 habitantes; mientras que en el grupo de 15-64 años fue de 4.3 casos por 100,000 habitantes.³

La neumonía adquirida en la comunidad es ocasionada por diversas bacterias y virus, entre los más frecuentes están el neumococo y los virus de la influenza.¹

El neumococo es un germen comensal en 50% de la población, que son portadores sanos; se encuentra principalmente en secreciones (nariz, faringe, ojos y boca).¹ Los antígenos contra neumococo pueden detectarse en varios líquidos corporales durante la infección activa, incluida la expectoración, el líquido pleural, el suero y la orina.¹ Las principales ventajas son la rapidez (15 minutos), simplicidad, especificidad razonable en adultos y la capacidad para detectar neumonía por neumococos después de que el tratamiento antimicrobiano se ha iniciado, con sensibilidad de 50 a 80% y especificidad mayor de 90%.² La antigenemia se correlaciona con la gravedad clínica.¹

El índice de severidad de neumonía es el modelo ampliamente usado para clasificar los pacientes en cinco categorías basadas en mortalidad a los 30 días; incluye 20 diferentes variables,¹ donde los porcentajes de mortalidad fueron de 0.1, 0.6, 0.9, 9.3 y 27% para las clases de riesgo I, II, III, IV y V, respectivamente.⁶

Los marcadores, como concentraciones de proteína C reactiva (PCR), conteo de leucocitos, concentraciones de procalcitonina, pro-adrenomedulina y péptido natriurético, se han usado para el pronóstico de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.⁵

La procalcitonina es liberada por las células del parénquima en respuesta a toxinas bacterianas; se encuentra baja en infecciones virales.⁷ Se indica no prescribir antibióticos a pacientes con concentraciones de procalcitonina menores de 0.1 mcg/L, pero se recomiendan ampliamente en pacientes con concentraciones mayores de 0.25 mcg/L.^{8,9}

La proteína C reactiva tiene un uso más limitado. Un estudio mostró que las concentraciones mayores de 40 mg/L tienen sensibilidad y especificidad para diagnosticar neumonía bacteriana de 73 y 65%, respectivamente.¹⁰

Las comorbilidades o los tratamientos antimicrobianos recientes aumentan la probabilidad de infección con *S. pneumoniae* resistente a fármacos y bacilos entéricos gramnegativos. Para tales pacientes, las opciones terapéuticas empíricas son:

- a) Monoterapia con quinolona respiratoria (levofloxacin, moxifloxacin o gemifloxacin).
- b) Combinación de un beta-lactámico (cefotaxima, ceftriaxona, ampicilina) más un macrólido (azitromicina, claritromicina o eritromicina).¹

Los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad deben tratarse durante al menos cinco días (nivel de evidencia I), mantenerse afebriles durante 48 a 72 horas y no deben tener más de un signo de inestabilidad clínica antes de suspender el tratamiento.²

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo de dos años, efectuado con un universo de 249 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad; se obtuvo una muestra probabilística con 112 cultivos de

expectoración en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos que recibieron tratamiento antimicrobiano empírico de acuerdo con las guías de la IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) de enero de 2013 a mayo de 2015, sin criterios para ingreso a terapia intensiva. Se excluyeron los pacientes menores de 17 años, los que recibieron tratamiento antimicrobiano diferente, los que no tenían cultivo de expectoración y cultivos con resultado de flora normal.

Se realizó el aislamiento de microorganismos en cultivos de expectoración usando medios de agar sangre, chocolate, MacConkey, Sabouraud, *Candida* ID2 (cromogénico) y mediante el sistema MicroScan para determinación de la sensibilidad a antimicrobianos, la identificación de cocos grampositivos facultativos o ambas, aerobios de crecimiento rápido, así como bacilos gramnegativos.

Se realizó la recolección de datos y la construcción de una base con los mismos, utilizando el programa IBM SPSS Statistics 22, para el análisis estadístico, en el que se obtuvieron gráficas y tablas, para determinar los resultados basados en el objetivo general y en los específicos y concluir cuál es la incidencia de microorganismos, con su sensibilidad antimicrobiana y emitir recomendaciones para el tratamiento y toma de las muestras.

Se examinaron las variables de gérmenes aislados, comparación con los de las guías de la IDSA, sensibilidad antimicrobiana, género, grupos de edad y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2.

RESULTADOS

Del 100% de los cultivos de expectoración se observó que 22% correspondió a bacterias, 57%

a hongos y 20.5% fue una combinación de los mismos. Entre los hongos aislados encontramos que *Candida albicans* fue el más frecuente (71%); sin embargo, debe tomarse en consideración que forma parte de la flora normal de los aparatos digestivo y urogenital; se encontró que más de 60% de los pacientes sanos eran portadores en su cavidad oral,¹¹ por lo que podría corresponder a contaminación durante la toma del cultivo, porque sólo 6% (N=7) padeció infección secundaria a ese patógeno.

En el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos los cinco gérmenes principales fueron: *Pseudomonas aeruginosa* 25%, *Escherichia coli* 23%, *Klebsiella pneumoniae* 12.5%, *Enterobacter cloacae* 12.5% y *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* 6%. Sólo hubo desarrollo de *Streptococcus pneumoniae* en 0.8% de los casos.

En el grupo de más de 65 años, en el que de acuerdo a la escala de CURB-65 aumenta la mortalidad, hubo desarrollo de *P. aeruginosa* (26%, n=9), *E. coli* (23.5%, n=8) y *K. pneumoniae* (15%, n=5).

No se observó relación entre pacientes con diabetes mellitus 2, en los que se observó que *E. coli* fue el germen con mayor frecuencia (29%, n=5), seguido de *Pseudomonas* (23.5, n=4) y *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus* (12%, n=2).

La neumonía adquirida en la comunidad afectó al sexo masculino en 51% (n=57), lo que corresponde con lo reportado en la bibliografía.

Al realizar el análisis de los tres principales gérmenes aislados se encontró que *Klebsiella pneumoniae* es una bacteria que muestra mayor sensibilidad a ambos tratamientos (67%), seguida de *E. coli* con sensibilidad sólo de 27%, mientras que *P. aeruginosa* fue la única con sensibilidad a levofloxacina, pero en 8%.

En el caso de *P. aeruginosa*, los antibióticos prescritos como tratamiento empírico (ceftriaxona y levofloxacina) mostraron resistencia de 92 y 67%, respectivamente. Los tres principales antibióticos que mostraron sensibilidad fueron amikacina en 67%, cefepima en 58% y piperacilina-tazobactam en 42%.

E. coli mostró resistencia de 73%, con sensibilidad a amikacina de 82%, a gentamicina de 64%, a imipenem de 64% y a meropenem de 54.5%.

Por último, *Klebsiella pneumoniae* mostró resistencia de 67 a 83%, con mayor sensibilidad a amikacina y cefotaxima de 67% y a aztreonam, cefoxitina, cefalotina y cefazolina de 50%.

DISCUSIÓN

De acuerdo con informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en todo el mundo las infecciones de las vías respiratorias bajas ocasionaron la muerte a 3.46 millones de personas en 2008, lo que corresponde a 6% del total para ese año y las coloca en el tercer lugar como causa de muerte. Las cifras en ese mismo rubro en los países de medianos recursos fueron de 2.07 millones de muertes, que correspondió a 5% del total y las coloca en el cuarto lugar. La tasa global de neumonía adquirida en la comunidad varía de 8 a 15 por 1,000 personas por año.³

Por ello, al considerar las estadísticas en todo el mundo se planteó la necesidad de realizar un diagnóstico adecuado con determinación de microorganismos causantes de neumonía adquirida en la comunidad con la finalidad de garantizar la atención y tratamiento efectivos, porque en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos ocupa la cuarta causa de morbilidad intrahospitalaria y en 2014 fue la primera causa de mortalidad.

En nuestra unidad predominó el desarrollo de bacterias gramnegativas, lo que es un hallazgo

importante que debe tomarse en cuenta porque esto podría hablar del desarrollo de gérmenes resistentes al tratamiento empírico administrado, por lo que al ingreso de los pacientes es de vital importancia analizar la comorbilidades, tratamientos previos y severidad de la neumonía antes de iniciar un tratamiento.

Al obtenerse las gráficas de sensibilidad antimicrobiana, observamos que los tres principales gérmenes aislados mostraron resistencia al tratamiento de primera línea de 67 a 92%.

Las recomendaciones de las guías de la IDSA son efectivas en algunos casos; sin embargo, siempre es necesario determinar la sensibilidad local, porque se observó mayor sensibilidad a amikacina, gentamicina, cefepima, piperacilina-tazobactam y carbapenémicos.

CONCLUSIONES

Se observó que la distribución de microorganismos no corresponde a la reportada por las guías de la IDSA; se encontró desarrollo de bacterias gramnegativas principalmente, sin mostrar sensibilidad al tratamiento empírico administrado.

Debe considerarse solicitar tinción de Gram y cultivo de expectoración (previo a ello deben realizarse colutorios con bicarbonato, miconazol gel o clorhexidina), mediante aspirado endotraqueal, broncoscopia o aspirado transtorácico, así como dos hemocultivos de dos sitios diferentes de venopunción, pruebas de antígenos contra neumococos, procalcitonina, antes de la administración del antibiótico.

Con los resultados de este estudio se da la pauta para realizar nuevas investigaciones, con cultivos con mayor sensibilidad y especificidad, con la finalidad de obtener los microorganismos más frecuentes y compararlos con los aislados

en estos años, así como modificaciones en el tratamiento empírico inicial, de acuerdo con la sensibilidad local; todo ello con el compromiso de crear guías locales en cada unidad de salud que contribuyan a disminuir resistencias bacterianas, complicaciones, días de estancia intrahospitalaria, reingresos y adecuar el tratamiento individualizado.

REFERENCIAS

1. Badager J, Santillana S, Garibay H, Gómez E y col. Guía de práctica clínica CENETEC. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Secretaría de Salud, 2009.
2. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett J, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *CID* 2007;44:S27-S72.
3. Báez R, Gómez C, López C, Molina H y col. Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *Neumol Cir Tórax* 2013;72:6-43.
4. Johnstone J, Mandell L. Guidelines and Quality Measures. Do they improve outcomes of patients with community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin N Am* 2013;27:71-86.
5. Simonetti A, Viasus D, García C, Carratalá J. Management of community-acquired pneumonia in older adults. *Ther Adv Infect Dis* 2014;2:3-16.
6. Lim W, Boudouin S, George R, Hill A, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;iii:1-55.
7. Gilbert D. Procalcitonin as a biomarker in respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 2011;52:S346.
8. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600.
9. ChristCrain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:84.
10. Holm A, Nexoe J, Bistrup LA, et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2007;57:547.
11. Angoulvant E. Reglas de interpretación de la infecciones por Candida. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007;41:587-593.