

AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) EN PACIENTES ADULTOS INMUNOCOMPETENTES QUE CONSULTAN AL SERVICIO DE URGENCIAS DE LA CLÍNICA REINA SOFÍA. BOGOTÁ, 2006-2007.

¹CABALLERO A., ²POLANIA E., ³GORDILLO M. S., ⁴MARTÍNEZ O., ⁵TORRADO E., ⁶LAGOS M.L.,
⁷ROBINSON E., ⁸CONTRERAS R., ⁹SAAVEDRA A., ¹⁰ISAZA M., ¹¹YOMAYUSA N.

1. Director Científico, Clínica Reina Sofía - 2. Jefe Neumología Clínica Reina Sofía - 3. Jefe Departamento Terapia Clínica Reina Sofía
4. Director Médico Laboratorio Clínico - 5. Bacterióloga - 6. Coordinadora Laboratorio de Referencia - 7. Neumóloga - 8. Neumólogo
9. Neumólogo - 10. Presidente Clínica Colsanitas S.A. - 11. Jefe Medicina Interna

RESUMEN

Objetivo: establecer la etiología de la NAC en adultos inmunocompetentes que consultan al servicio de urgencias de la Clínica Reina Sofía. **Material y método:** se incluyeron 138 pacientes (p) con NAC, que cumplieron criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. Se les realizó historia clínica, radiografía de tórax, cuadro hemático, Gram, BK, KOH y cultivos del esputo, coloración para *Pneumocystis*, hemocultivos, en suero de fase aguda anticuerpos IgM para *Legionella pneumophila* S1, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia pneumoniae*, Adenovirus, VSR, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2, 3. También escobillado nasofaríngeo para antígenos virales; antígeno urinario para *Legionella pneumophila* y *S. pneumoniae*. **Resultados:** de los 138 p, hubo 74 mujeres (53,6%) y 64 (46,4%) hombres, entre 18 y 93 años de edad, promedio 61 ± 19 años. La mayoría, 74 p (53,62%), era mayor de 65 años. De ellos, tenían EPOC 51 p (36,95%); doce pacientes eran fumadores (8,7%); 72 no fumadores (52,2%); 48 exfumadores (34,8%) y 6 cocinaban con leña (3,62%). Vacunación contra influenza 37p (26,81%), vacunación contra neumococo 19p (13,8%). El tiempo promedio de evolución fue de 5.48 ± 3.3 días. Los síntomas más frecuentes fueron tos (97,82%), fiebre (83,3%) y disnea (78,98). Se hizo el diagnóstico etiológico en 64p (46,4%); en 12 de ellos se aislaron dos gérmenes, para un total de 75 gérmenes aislados. Los cinco primeros gérmenes aislados como germen único con mayor frecuencia fueron los siguientes: *S. pneumoniae* 22(16%), *H. parainfluenzae* 5 (3,62%), *L. pneumophila* 4 (2,9%), *S. aureus* 3 (2,17%) y *H. influenzae* 2 (1,45%). En conjunto los virus fueron responsables de 6 casos, en 5 como germen único y el otro caso por asociación de dos virus, constituyéndose así la etiología viral como la tercera causa en la presente serie. Los hemocultivos fueron positivos en 4 (2,9%) pacientes. **Conclusiones:** el germen aislado con mayor frecuencia, tanto en pacientes con etiología única o mixta, fue el *S.pneumoniae*, seguido de gérmenes atípicos y virus. Llama la atención el bajo rendimiento del hemocultivo y el número importante de casos de *L. pneumophila*, lo cual debe tenerse en cuenta al iniciar la terapia antibiótica de primera intención.

Palabras clave: neumonía, comunidad, etiología

• *Correspondencia: andresan49@gmail.com

Fecha de recepción: 1 de junio de 2009 - Fecha de aceptación: enero de 2010

ABSTRACT

Objective: To establish the etiology of Community Acquired Pneumonia (CAP) in adult immunocompetent patients consulting to the Emergency Room at Clínica Reina Sofia. **Material and Methods:** 138 patients (p) with CAP that met inclusion criteria and signed informed consent were included. All the patients underwent all the following: clinical examination, chest x-ray, CBC, Sputum samples for Gram, Ziehl Nielsen, KOH and Pneumocystis colorations; Sputum and blood cultures, acute phase serum for Legionella pneumophila S1 IgM antibodies, Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetti, Chlamydia pneumoniae, Adenovirus, RSV, Influenza A and B, parainfluenza 1, 2, 3; Nasopharyngeal swabs for viral antigens and Urinary Antigen for Legionella pneumophila and S. pneumoniae. **Results:** From 138 patients, 74 were females (53.6%) and 64 (46.4%) males. They were between 18 and 93-year-old with an average of 61 ± 19 years, most patients, 74 (53.62%) were over 65 years old. 51 patients (36.95%) had COPD, twelve patients were smokers (8.7%), 72 nonsmokers (52.2%), 48 past smokers (34.8%) and 6 cooked with wood (3.62%). 37 patients (26.81%) had vaccination against influenza, 19 patients (13.8%) had pneumococcal vaccination. The average time of evolution was 5.48 ± 3.3 days. The most frequent symptoms were fever (97.82%), cough (83.3%), and shortness of breath (78.98%). Etiological diagnosis was established in 64 patients (46.4%), 12 of them had two germs isolated, for a total of 75 isolates. The first five isolates as single germ, were the following: S. pneumoniae 22 (16%), H. parainfluenzae 5 (3.62%), L. pneumophila 4 (2.9%), S. aureus 3 (2.17%) and H. influenzae 2 (1.45%). Summed together, viruses were responsible for six cases, 5 as single germ and in one case two viruses in association. Viral etiology was the third cause in this series. The blood cultures were positive in 4 (2.9%) patients. **Conclusions:** the most frequent isolate, both as single or mixed aetiology was S.pneumoniae, followed by atypical germs and viruses. Of importance, we found a low performance of the blood cultures and a high number of L. pneumophila isolates, which must be taken into account to start the first antibiotic therapy.

Keywords: neumoniae, community, etiology.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad frecuente, cuya morbilidad y mortalidad a través del mundo está aumentando. En los Estados Unidos en el 2004, junto con la influenza, fue la octava causa de muerte en general y la sexta causa en mayores de 65 años, constituyéndose en la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa (1). Anualmente se presentan en Estados Unidos 2 a 3 millones de casos, los cuales generan más de 10 millones de consultas, cerca de 500.000 hospitalizaciones y 45.000 muertes (2).

En Colombia, en 1990 se reportó un total de 58.574 casos de egresos hospitalarios por neumonía (3% de todos los egresos hospitalarios de todas las edades) y en 1995 se reportaron 84.020 casos (4% de los egresos para todas las edades). La neumonía es la sexta causa de muerte en general en nuestro país. En Bogotá, en 1997 un total de 1072 personas de todas las edades fallecieron por neumonía (4% de todas las causas de muerte), constituyéndose en la séptima causa de muerte con una tasa de mortalidad de 17,7 por 100.000;

un año más tarde se reportaron 1114 muertes para una tasa de 17,9 por 100.000 habitantes (3). La tasa de mortalidad descrita en estudios colombianos ha sido 6,2% (5) y 25% (6).

En el 2001 la tasa de incidencia de neumonía en Colsanitas en las principales ciudades del país fue 0.769 por 1000 en el grupo de 15 a 44 años y 10,5 por 1000 para mayores de 65 años, con 1,71% de mortalidad; en Bogotá la incidencia fue 9,6 por 1000 para mayores de 65 años; la letalidad en todos los grupos de edad fue 2,2% (7).

La etiología de la NAC depende de varios factores tales como la severidad de la enfermedad, la presencia de comorbilidad, el sexo, el lugar de presentación, el área geográfica y los aspectos epidemiológicos locales, entre otros (8). En general, se logra establecer la etiología de la NAC en 41% a 61% de los casos (9, 10, 11, 12, 13) con una importante variabilidad microbiológica de acuerdo con la región (8).

El tratamiento empírico inicial de la NAC se basa en el conocimiento de los gérmenes causantes en el ámbito epidemiológico local; por ello, es importante conocer cuáles son los gérmenes relacionados con la etiología de la NAC

en nuestra población de usuarios. El objetivo del presente estudio fue determinar la etiología de la NAC en adultos inmunocompetentes que acuden al servicio de urgencias de una clínica de tercer nivel de atención en Bogotá y describir los hallazgos clínicos asociados.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de prevalencia del periodo comprendido entre junio de 2006 y diciembre 2007. Se incluyeron 138 pacientes con NAC, con edad mayor o igual a 18 años, procedentes de la comunidad, quienes acudieron al Servicio de Urgencias de la Clínica Reina Sofía, cumplieron los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. El diagnóstico clínico de neumonía, corroborado por un neumólogo, se basó en los siguientes criterios: 1. Infiltrado nuevo en la radiografía de tórax, o cuya existencia previa no se sabía; no atribuibles a patología diferente a neumonía y 2. Un criterio mayor: temperatura axilar >37.8 °C, tos, expectoración, o dos criterios menores: dolor pleurítico, disnea, alteración del estado mental, consolidación pulmonar a la auscultación, leucocitosis ($>12.000/\text{mm}^3$) (14). No se incluyeron en el estudio los pacientes sin consentimiento, remitidos de otra institución hospitalaria con estancia mayor a 12 horas en las últimas 72 horas, con antecedente de hospitalización en las últimas dos semanas por tres días o más, procedentes de casas de cuidado crónico, ancianatos, cárceles, internados, monasterios, cuarteles, con neumonía secundaria a obstrucción de la vía aérea por cáncer, con antecedente de inmunosupresión definida como: uso de corticosteroides (metilprednisolona 40 mg/día o su equivalente) por más de dos semanas, en las últimas seis semanas, quimioterapia inmunosupresora en los últimos seis meses, antecedente de infección por el virus de inmunodeficiencia humana, enfermedad de Hodgkin, otros linfomas y leucemias, neutropenia menor de 500 células/ mm^3 , individuos con demencia o trastorno psiquiátrico.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica, radiografía de tórax, cuadro hemático. En la expectoración: coloración de Gram, Giemsa, coloración de ziehl neelsen, KOH para hongos, coloración para *Pneumocystis jiroveci*; cultivos para gérmenes comunes (agar sangre, agar chocolate), mycobacterias (medio ogawa kudoh) y hongos (agar sabouraud y agar micose) del esputo, y 3 hemocultivos. Las muestras del esputo se consideraron representativas si tenían menos de 10 células epiteliales y más de 25 poli-

morfonucleares por campo de bajo poder (10X) (15). Detección de antígenos en muestras de secreción faríngea por hisopado, utilizando el Kit Respiratory DFA Viral Screening & Identification® (Livingstone, UK) para la identificación de antígenos de Virus de la *Influenza A y B*, *adenovirus*, *parainfluenza 1, 2 y 3* y virus sincitial respiratorio por inmunofluorescencia directa. En suero de fase aguda a través de inmunofluorescencia indirecta con el Kit Pneumoslides IgM de Vircell® (Granada, España), se investigó anticuerpos IgM específicos en panel de neumonías atípicas contra *Legionella pneumophila S1*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *adenovirus*, virus sincitial respiratorio, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2, 3. Identificación de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* por inmunocromatografía, Kit de BinaxNow® (Scarborough; Maine, USA) y *Legionella pneumophila* por ELISA, kit de Diagnostic Automation.INC® (Calabasas, CA, USA) en muestra de orina ocasional. La severidad de la NAC se estableció de acuerdo con el índice CRB-65 (16,17). El análisis se realizó en el programa estadístico SPSS 11.0 Se establecieron las siguientes proporciones: pacientes con cada uno de los agentes etiológicos con relación al número de sujetos con NAC; pacientes con gérmenes sensibles por antibiótico con relación al número de sujetos con el germen en cuestión.

Las características basales del grupo se describen a través de medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas, y porcentajes para variables categóricas.

Para la determinación de la etiología microbiana se utilizaron los siguientes criterios (9, 13, 14, 18).

- A. **Definido:** si cumplía cualquiera de los siguientes: 1. Hemocultivos o cultivo de líquido pleural positivos por lo menos para un patógeno bacteriano (excluyendo *Staphylococcus epidermidis*) 2. Presencia en esputo de *Pneumocystis jiroveci*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Cryptococcus sp*, micobacterias. 3. Antígeno urinario positivo para *Legionella pneumophila S1*. o *Streptococcus pneumoniae* y 4. Detección por inmunofluorescencia directa de antígeno de virus respiratorios en hisopado faríngeo. 5. Detección de anticuerpo IgM por inmunofluorescencia indirecta contra *Legionella pneumophila S1*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *adenovirus*, virus sincitial respiratorio, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2, 3, sin aislamiento de otro germen patógeno en los cultivos microbiológicos.

B. **Probable:** si cumplía cualquiera de los siguientes criterios: 1. Crecimiento de un patógeno bacteriano predominante en un cultivo de esputo inicial. 2. En el caso de múltiples patógenos bacterianos o virales potenciales se considerará mixta.

C. **Desconocido:** sin diagnóstico microbiológico específico. El protocolo, la información para consentir y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética de la Investigación de la Organización Sanitas Internacional

RESULTADOS

Se estudiaron 138 pacientes (74 mujeres y 64 hombres) entre los 18 y 93 años de edad con un promedio de 61 ± 19 años, el 53,6% mayores de 65 años. 119 pacientes (86,2%) recibieron manejo hospitalario, de los cuales el 2,17% requirió estar en la unidad de cuidado crítico. 14 pacientes (10,15%) recibieron manejo por el programa de hospitalización domiciliar y solo 5 fueron de atención ambulatoria. El 36,95% (51 pacientes) tenía enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el 18,84% (26 pacientes) recibió antibióticos antes de consultar al servicio de urgencias. La vacunación contra influenza y neumococo se documentó en el 26,81% y 13,8% respectivamente; el 74% de los pacientes presentó compromiso radiológico unilobar. Doce pacientes eran fumadores (8,7%), 72 no fumadores (52,2%), 48 exfumadores (34,8%) y 6 cocinaban con leña (3,62%).

En la tabla 1 se describen las características demográficas, en la gráfica 2 se muestran los antecedentes, en la gráfica 3 están los síntomas y en gráfica 4, el patrón radiográfico.

El diagnóstico microbiológico fue establecido en 46,4% de los casos. Se aislaron, en los 138 pacientes, un total de 75 patógenos, ya sea por pruebas serológicas, detección de antígeno urinario, hemocultivo o cultivo de la expectoración; en 12 (8,7%) pacientes se aislaron dos gérmenes, en quienes la etiología fue considerada mixta, siendo *S. pneumoniae* el

más constante en todas las asociaciones encontradas (ver tabla 4 etiología mixta).

Los cinco primeros gérmenes aislados como germen único, con mayor frecuencia fueron los siguientes: *S. pneumoniae* 22(16%), *H. parainfluenzae* 5 (3,62%), *Le. pneumophila* 4 (2,9%), *S. aureus* 3 (2,17%) y *H. influenzae* 2 (1,45%). En conjunto los virus fueron responsables de seis casos, en cinco como germen único y en un caso en asociación de dos virus, constituyéndose así la etiología viral como la tercera causa en la presente serie.

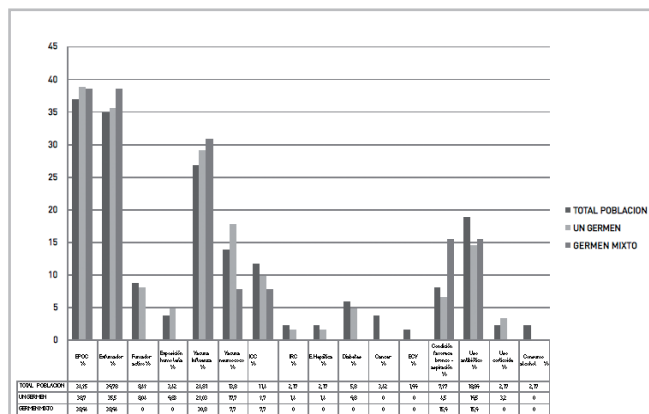
En 37 (7,24%) pacientes el diagnóstico fue considerado definido; en 24 (17,4%) fue probable y desconocido en 76 (55,07%) de acuerdo con las definiciones establecidas. En la tabla 2 se describen los gérmenes aislados en orden de frecuencia y las pruebas diagnósticas microbiológicas utilizadas. La coloración y el cultivo del esputo se realizaron en todos los pacientes que tenían expectoración. Se tomaron 109 muestras (79%) de esputo, de los cuales 45/109 (41,28%) fueron representativos. De estos últimos, 21/45 (47%) tenían cultivo positivo.

Los hemocultivos fueron positivos en 4 (2,9%) pacientes. El antígeno urinario fue positivo en 20 pacientes, 18 para neumococo y en 2 para *Legionella sp1*. Detección por inmunofluorescencia directa de virus respiratorio en hisopado faríngeo en 7 (5,1%). Detección de anticuerpo IgM en suero de fase aguda en 10 casos (7,2%).

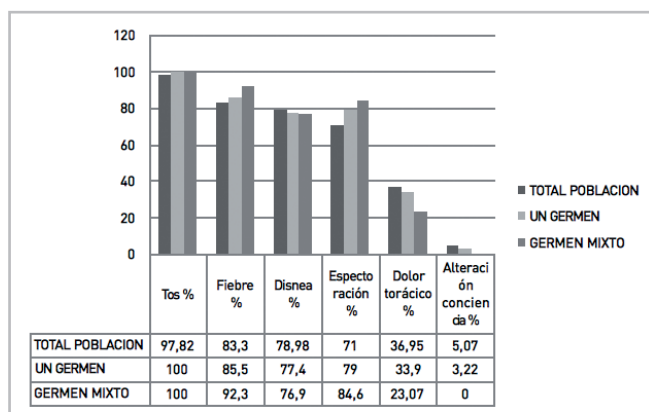
Se aislaron 28 neumococos, en 22 de los cuales el antígeno urinario fue positivo, en 18 de ellos el diagnóstico se estableció exclusivamente por antígeno urinario; en 6 casos el diagnóstico se estableció por cultivo del esputo únicamente, en un paciente tanto el hemocultivo como el antígeno urinario fueron positivos. En 3 casos el antígeno urinario y el cultivo esputo fueron positivos para neumococo. La sensibilidad del neumococo a la penicilina estaba disminuida en un caso (10%) –de los 10 cultivos bacteriológicos obtenidos (1 hemocultivo y 9 cultivos de la expectoración). En 22 (16%) el neumococo fue aislado como germen único

Tabla 1. Características demográficas

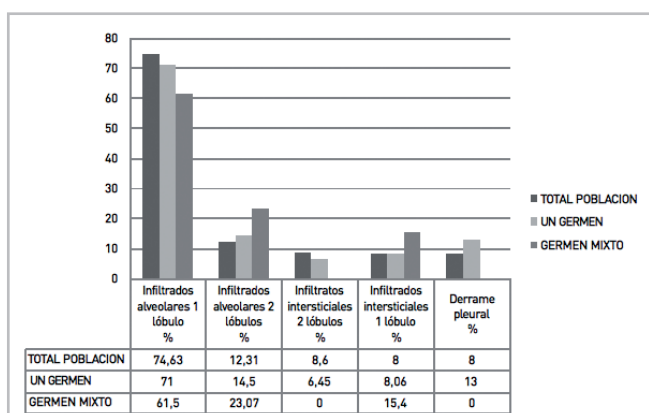
Variables	Total población		Un germen		Germen mixto	
	N°	%	N°	%	N°	%
Edad	61,08 ± 19		60,38 ± 19,33		59,15 ± 21,36	
Hombres	64	43,7	32	46,3	76	46,1
>65	74	53,62	34	53,6	28	53,62
15 A 44	32	23,18	15	23,1	84	23,18
45 A 64	32	23,18	13	23,1	81	23,18



Gráfica 1.



Gráfica 2.



Gráfica 3.

y en 6 (4.35%) estuvo asociado a otro germen, en tres casos a *C. pneumoniae*, en dos casos a *S. aureus* y en un caso a *L. pneumophila*.

Los virus respiratorios fueron encontrados en 6 casos (4,24%), en 5 como germen único y asociado con otro virus en un caso (virus influenza y parainfluenza 1, 2, 3). Los siguientes fueron los virus aislados: Influenza A/B 4, parainfluenza 1, 2, 3 en dos casos y virus sincitial respiratorio

Tabla 3. Agentes etiológicos en NAC.

Germen	Nº	%
<i>S. pneumoniae</i>	22	16
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	5	3,6
<i>Legionella pneumophila</i>	4	2,9
<i>S. aureus</i>	3	2,17
Influenza A/B	3	2,17
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1,45
Parainfluenza 1,2,3	1	0,72
Virus sincitial respiratorio	1	0,72
<i>E. cloacae</i>	1	0,72
<i>E. coli</i>	1	0,72
<i>K. pneumoniae</i>	1	0,72
<i>M. morgani</i>	1	0,72
<i>M. Tuberculosis</i>	1	0,72
<i>S.s hominis</i>	1	0,72
<i>S. viridans</i>	1	0,72
<i>Criptococcus neoformans</i>	1	0,72
Mixto (dos gérmenes)	1	28,7
Desconocido	7	55,8
Total	1	100
	3	
	8	

Tabla 4. Etiología mixta.

Germen	Nº	%
<i>S. pneumoniae</i> + <i>Chlamydomphila</i>	3	25
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	21	6,7
<i>S. pneumoniae</i> + <i>L. pneumophila</i>	1	8,3
<i>L. pneumophila</i> + <i>klebsiella</i>	1	8,3
<i>L. pneumophila</i> + <i>Mycoplasma</i>	1	8,3
<i>H. influenzae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	8,3
<i>H influenzae</i> + <i>Neumocistis Jirovesi</i>	1	8,3
Influenza A/B + Parainfluenza 1,2,3	1	8,3
<i>E. Colli</i> + <i>Proteus mirabillis</i>	1	8,3
Total	12	100

en un caso. Los gérmenes atípicos fueron aislados en 10 casos (7,24%): *L. pneumophila* en 7 casos, *C. pneumoniae* en 3 y *M. pneumoniae* en uno (asociado con *Legionella sp.*). Como germen único los gérmenes atípicos se detectaron en 4 casos, todos por *L. pneumophila*; 6 casos asociados a otros gérmenes de la siguiente manera: *L. Pneumophila* en tres casos, 1 con *K. pneumoniae*, 1 con *S. Pneumoniae* y 1 con *M. pneumoniae*. En 3 casos en los cuales se detectó *C. pneumoniae* estuvo asociada a *S. pneumoniae*. En la presente serie, 19 (13,8%) pacientes habían recibido la vacuna

antineumococo en los últimos cinco años. De los pacientes vacunados contra neumococo, en 6 casos (31,6%) se aisló *S. pneumoniae* mientras que en 8 (42,1%) no se aisló ningún germen y en los otros 5 (26,3%) la neumonía fue producida por los siguientes patógenos: *Escherichia coli*, *Haemophilus parainfluenzae*, virus de la influenza B, *K. pneumoniae* y virus sincitial respiratorio. Ocho pacientes (5,8%) no recordaban si habían recibido la vacuna en los últimos 5 años, de estos 3 (37,5%) tuvieron neumonía por neumococo. Entre los pacientes no vacunados 111 (80,43%), 19 (17,12%) tuvieron NAC por *S. pneumoniae*. 3 (8,10%) de los 37 pacientes vacunados contra influenza tenían anticuerpos IgM positivos para Influenza A o B.

DISCUSIÓN

Se han descrito varios estudios sobre la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad, la mayoría de ellos en pacientes hospitalizados (12, 13) (19) (20). El presente estudio fue realizado en pacientes que consultaron al servicio de urgencias, independiente de la severidad de la enfermedad; se incluyeron tanto los hospitalizados como aquellos remitidos al programa de hospitalización domiciliaria y los ambulatorios.

En el presente estudio logramos establecer el germen causante de la NAC en 64 pacientes (46,4%) de los casos, lo cual no discrepa con lo descrito en la literatura, con promedios del 50% (3); en Latinoamérica, Luna estableció la etiología en 42% de sus casos; Díaz y colaboradores en el 55%, en Chile; en Colombia, en diferentes estudios se ha descrito que oscila entre 84% y 45,5% (19) (20). La variabilidad de esta cifra depende de muchos factores tales como las pruebas diagnósticas utilizadas, los criterios diagnósticos definidos, las poblaciones estudiadas, la administración previa de antibióticos y la calidad de las muestras obtenidas (14). En nuestra serie 18,84%, 26 pacientes, de los casos habían recibido antibióticos previamente. En 21% de los pacientes no se obtuvo muestra de expectoración y en 57,8% (64 pacientes) de los casos en los cuales se obtuvo expectoración, la muestra no fue representativa, lo cual está en concordancia con los estudios publicados (21) (22). Aunque a todos los pacientes se les realizó hisopado faríngeo por una terapeuta respiratoria entrenada no corroboramos la calidad de esta muestra, mediante recuento celular, por lo cual algunas muestras han podido ser inadecuadas. Estos factores pudieron haber influido en el número de casos en los que no logramos establecer la etiología de la neumonía.

El germen aislado como germen único más común fue el neumococo, lo cual concuerda con los diferentes estudios realizados tanto en el mundo como en nuestro país (23) (24) (25) (26). Consideramos importante resaltar que el método diagnóstico de mayor rendimiento en caso de neumococo fue el antígeno urinario, el cual tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 94% para el diagnóstico de enfermedad neumocócica (*S. pneumoniae* de BinaxNOW, 2006). Por ello, se recomienda su utilización, especialmente en pacientes muy comprometidos, dado el costo de la prueba (27) (28). Las pruebas de sensibilidad del neumococo a los antibióticos fueron realizadas en 10 casos, en los cuales se logró aislamiento del germen por cultivo de la expectoración, solo uno de ellos mostró disminución de la sensibilidad a la penicilina; el escaso número de aislamientos en cultivos no nos permite determinar la magnitud de la resistencia a la penicilina en esta serie de casos y hacer comparaciones válidas con lo descrito en la literatura. Se necesita un número mayor de casos para establecer con solidez la disminución de la sensibilidad del neumococo a la penicilina en nuestros usuarios.

Es importante señalar la presentación de neumonía neumocócica en pacientes que habían recibido la vacuna en los cinco años previos al estudio. Se presentaron 19 casos de neumonía en vacunados; en 5 de ellos se aisló *S. pneumoniae* como etiología única y 1 como etiología mixta acompañado de *Chlamydia*; en 8 no se aisló ningún germen y en los 5 gérmenes restantes diferentes al neumococo se aisló *E. Colli*, *H. parainfluenzae*, *Influenzae B*, *K. pneumoniae* y *VSR*. La eficacia de la vacuna neumocócica es del 57% con variaciones relacionadas con la patología o enfermedad de base (29). La vacuna no ha evidenciado un efecto significativo para prevenir hospitalizaciones por neumonía ni neumonías totales en los sujetos vacunados, puesto que, aunque se observó una reducción del 18% (-4% a 36%) en el riesgo de hospitalización por NAC y del 17% (-3 a 33%) en el riesgo de NAC total, estos efectos no alcanzaron significación. Finalmente, la VAN-23s mostró una efectividad del 60% (29% a 78%) para prevenir la muerte causada por neumonía entre los vacunados (30). Si bien la vacuna tiene antígenos de 23 serotipos de neumococo, (31) estas son las responsables del 87% de la enfermedad bacterémica neumocócica en USA, en 1893 (32.). La frecuencia observada de neumonía neumocócica en personas inmunocompetentes vacunadas, 31,6% (6 de 19) está dentro del rango de protección descri-

to en la literatura para la vacuna antineumococo para 23 serotipos, la cual oscila entre 29 y 78% (30). Por otro lado, se presentaron 19 casos (17, 12%) de neumonía por *S. pneumoniae* entre los 111 pacientes no vacunados. No se pueden establecer diferencias estadísticas entre los dos grupos dado el número pequeño de casos en el primero de ellos.

En nuestro medio son pocos los estudios en los cuales se haya investigado la presencia de gérmenes "atípicos" (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. Pneumophila*) como causantes de NAC (20) (33) (34). Recientemente Montufar y Col han descrito 19,4% de atípicos en el Valle de Aburrá (33) (34). En el estudio de Chaparro y otros (4) solo 2% de las neumonías fueron producidas por gérmenes "atípicos". En el estudio de Robledo y cols. (34), en el cual se realizaron pruebas serológicas para investigar *Mycoplasma pneumoniae*, en 9,2% se demostró *M. pneumoniae* y en el 28,8% las infecciones fueron mixtas (por una bacteria común y un agente "atípico"). Nuestros hallazgos muestran una mayor frecuencia que la descrita por Chaparro y menor que la observada por Robledo y Dueñas, al igual que en Latinoamérica, Estados Unidos y Europa (10, 16, 35). Queremos resaltar la detección de *Legionella Pneumophila* como causa de neumonía en nuestra serie. En dos casos la detección se hizo por antígeno urinario, el cual tiene una alta especificidad y sensibilidad (36). El kit de Diagnostic Automation. INC® (Calabasas, CA, USA) utilizado en nuestro estudio tiene sensibilidad y especificidad similar a la anotada para el neumococo. Los otros 5 casos por detección de anticuerpos IgM específicos en suero de fase aguda a través de inmunofluorescencia indirecta contra *L. pneumophila S1*, el cual tiene una sensibilidad y especificidad de 95% y 95%, respectivamente (Scarborough; Maine, USA), diferente a la *legionella*. Tomados en conjunto como germen detectado la *L. Pneumophila* se constituye en la segunda causa de NAC en nuestra serie. Si bien puede generarse cierto cuestionamiento de la solidez de estas pruebas para establecer un diagnóstico específico, su presencia y el hecho de no encontrar una explicación diferente a la etiología en estos casos, excepto en los dos asociados con otros gérmenes, nos señala que la presencia de la *Legionella pneumophila* en nuestro medio es una realidad y debe tenerse en cuenta cuando se decida iniciar tratamiento empírico en pacientes con NAC, lo cual está de acuerdo con los hallazgos de Montufar FE y Cols. en Medellín (33). Si sumamos todos los gérmenes atípicos, detectados 11 veces en 10 pacientes podemos decir

que los gérmenes atípicos desempeñan un papel importante como causa de NAC en nuestros usuarios. Probablemente su baja frecuencia en estudios previos realizados en Colombia (4, 34) guarde relación con la no realización de pruebas orientadas en su búsqueda, lo cual sustenta la realización de pruebas diagnósticas para gérmenes atípicos en la investigación de la etiología de la NAC en nuestro medio. Niederman (1) ha sugerido que en Estados Unidos los gérmenes atípicos pueden estar presentes hasta en el 60% de los casos neumonía y hasta en el 40% de las mixtas, (37, 38) lo cual da soporte a nuestros hallazgos. Los gérmenes atípicos participaron en el 30% de los casos de NAC de etiología mixta de nuestra serie, confirmando la importancia que pueden tener en nuestro medio. Esto debe tenerse en cuenta para la elección del tratamiento empírico de primera intención de pacientes con NAC en nuestra institución.

Entre 3 y 23% de las NAC son producidas por virus (10, 25, 39). La frecuencia encontrada en nuestra serie fue de 4,34%, la mayoría por influenza A/B, menor que la informada por Dueñas y Col de 15,5%, (20) menor a la descrita por Montufar de 22,3%, (33) menor que la observada por Díaz (23%), en Chile (13) y similar a la descrita por Luna, en Argentina (6,9%) (9). La frecuencia de virus en la población menor de 16 años está influenciada por la intensidad de la precipitación pluvial, con picos entre abril - junio y octubre - diciembre (40). Sin embargo, nuestros casos fueron incluidos a través de todo el año sin predominio de un mes determinado.

El *C. neoformans* ha sido descrito como causa de NAC en pacientes inmunocompetentes. No obstante, es una causa muy rara de neumonía (41,42). En nuestra serie se detectó un caso en un hemocultivo en una paciente de 85 años con NAC severa que ingresó a UCI y falleció de falla multisistémica; en este caso no se encontró inmunodeficiencia ni se detectó ningún otro germen que explicase la NAC. En la serie de Luna se informa de un caso entre 346 de NAC hospitalizados (9).

El aislamiento de más de un germen como causa de neumonía varía en las diferentes series oscila entre 8,5% y 17,2% (8). En 12 (8,7%) de nuestros casos encontramos dos gérmenes, este dato es menor que el 28,8% descrito por Robledo y cols en 76 pacientes en Medellín (34) y que el 13% descrito por Montufar y colaboradores (33). En un estudio realizado en Asia en pacientes ambulatorios y hospitalizados (43), la etiología mixta se observó en 13,3% de los pacientes

ambulatorios y 6,1% de los pacientes hospitalizados. Esto sugiere mayor importancia en pacientes ambulatorios; es decir, en quienes tienen menor severidad de la enfermedad. En nuestra serie el 10,4% de los pacientes hospitalizados y el 3% de los ambulatorios tenía etiología mixta, contrario a lo descrito previamente por Chanthadisai (43).

El porcentaje de aislamiento de gérmenes en los hemocultivos oscila entre el 4,4% y 16% (44, 45, 46, 47). Llama la atención el bajo rendimiento de los hemocultivos en nuestra serie (2,9%), menor que la descrita en la mayoría de los estudios. Alrededor del 20% de los pacientes había recibido antibióticos, y cerca del 10% tenía neumonía por agentes atípicos y virus. El 24% de los pacientes fue manejado en forma ambulatoria o en el programa de hospitalización domiciliaria, lo cual podría explicar en parte el bajo rendimiento del hemocultivo en la presente serie, teniendo en cuenta que los porcentajes descritos en la literatura se refieren a pacientes hospitalizados. Si ajustamos los resultados positivos solo en pacientes hospitalizados, el rendimiento sería del 3,9%, cifra que continúa siendo baja en comparación con lo descrito en la literatura (41,48). Lo anterior sustenta la recomendación de realizar cultivos únicamente en pacientes con neumonías severas.

Si bien el *Haemophilus parainfluenzae* ha sido considerado como germen contaminante y no responsable de la NAC, los esputos de los cuales se aisló fueron representativos y en estos casos no encontramos otro germen ni en cultivo de esputo ni en pruebas serológicas que pudiesen explicar la NAC, por cual ha sido considerado dentro de la etiología definida (9,48). En pacientes con exacerbaciones de EPOC el *Haemophilus parainfluenzae* ha sido considerado como germen patógeno (49). Por estas razones, los casos en los cuales se aisló este germen fueron considerados como probable causa de la NAC, llamando la atención sobre su alta frecuencia.

Las bacterias gram negativas son causa poco frecuente de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes inmunocompetentes sin factores de riesgo. Se han descrito asociada al alcoholismo como *K. pneumoniae*, (50, 51, 52, 53). En nuestros pacientes encontramos antecedentes de uso previo de antibióticos, tabaquismo y en un caso EPOC, lo cual podría eventualmente explicar la presencia de estos gérmenes en pacientes con NAC.

El presente estudio fue realizado en pacientes ambulatorios, hospitalizados y en pacientes manejados en un programa

ma de hospitalización domiciliaria. Los estudios serológicos solo fueron realizados en suero de fase aguda mas no en sueros de pacientes convalecientes, lo cual disminuye la probabilidad diagnóstica atribuida a los gérmenes atípicos. Lo anterior puede sugerir que su frecuencia sea menor; sin embargo, se tuvieron en cuenta aquellos casos para los cuales no teníamos otra probabilidad etiológica diferente a excepción de los casos con etiología mixta.

No tenemos un registro de todos los pacientes que no fueron incluidos dentro del estudio, lo que puede generar un sesgo en los resultados dada su inclusión no secuencial. No se realizaron estudios de VIH en nuestra serie.

CONCLUSION

Se logró establecer la etiología en 46,4% de nuestros casos a pesar de la realización de muchas pruebas diagnósticas. El rendimiento diagnóstico de los hemocultivos fue muy bajo (<4%). El germen aislado con mayor frecuencia, tanto en pacientes con etiología única o mixta, fue el *S.pneumoniae*, seguido de gérmenes atípicos y virus. Llama la atención el número importante de casos de *L. pneumophila*, lo cual debe tenerse en cuenta al iniciar la terapia anti-biótica de primera intención en los pacientes que acuden con NAC a nuestro servicio de urgencias.

BIBLIOGRAFIA

- Niederman M. Community-acquired pneumonia. The U.S. perspective Semin Respir Crit Care Med.2009; 30(2):179-188.
- Niederman M, Mandell L, Anzueto A, Bass J, Broughton W, Campell G.et al. ATS statement. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-54.
- Estadísticas secretaria de Salud de Bogotá 1997, en: Asociación Colombiana de Neumología, Asociación Colombiana de Infectología, Asociación Colombiana de Cirugía del Tórax. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Rev Colomb Neumol 2003; 15(Suplemento 3); S1-S42.
- Chaparro C, Ortega H, Torres CA, Giraldo H. Neumonía adquirida en la comunidad. Rev Colomb Neumol 1989; 1:19-24.
- Martínez CE, Jaimés F, Montúfar F, Hincapié G, Morales A, Acero R, et al Proceso de atención y prescripción en neumonía adquirida en la comunidad en hospitales universitarios en Colombia. Rev Colomb Neumol 2003; 15 (3).
- Rosso SF, Preafán P. Validación del índice pronóstico específico de neumonía (índice de Fine) en neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali-Colombia. Rev Colomb Neumol 1998; 10: 9-15.
- Informe Unidad de Epidemiología de Colsanitas.
- Carbonara S, Monno L, Longo B and Angarano G. Community-acquired pneumonia. Curr Opin Pulm Med 2009; 15:261-273.
- Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, et al. Community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. Chest 2000; 118: 1344-1354.
- Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. Chest 1998; 114: 1588-1593.
- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J, and Torres A Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Impact of Age, Comorbidity, and Severity. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:397- 405.
- Rueda ZV, Ortega H, Correa LT, González G, Ortega J, Montúfar F, Segura A, Vélez LA, Caracterización clínica y etiológica de la neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización, Valle de Aburrá, 2005-2006: Infectio 2006; 10-2; 103).
- Díaz A, Barria P, Niederman M, Restrepo MI, Dreyse J, Fuentes G, Couble B and Saldias F. Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients in Chile. Chest 2007; 131; 779-787).
- Fang GD, Fine M, Orloff JDA, et al. New and emerging etiologies for community acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. Medicine (Baltimore) 1990; 69:307-316.
- Murray PR, Washington JA II: Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clinic Proc 1975; 50: 339-44).
- Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax. 2003; 58:377-82.
- BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults- 2004 Update Published on BTS website on 30.04.04 (www.brit-thoracic.org/guidelines).
- Marrie TJ. Community acquired pneumonia. Clin Infect Dis 1994; 18: 501-15.
- Morales GA, Rodríguez MN, Cepeda O, Contreras RD. Neumonía adquirida en la comunidad. Descripción del perfil de 81 casos hospitalizados durante un periodo de 19 meses en un hospital general de Bogotá. Rev Colomb Neumol 1997; 9 (A): 228.
- Dueñas C. Acta Med Col 1992; 17(A) Sup: S314.
- Ewig S., Schlochtermeier M., Göke N., Niederman M. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia. Limited Yield, minimal impacto in treatment decisions CHEST 2002; 121:1486-1492
- García-Vasquez E., Marcos M., Mensa J., De Roux A., Puig J., Font C., Francisco G., Torres A. Arch Inter Med. 2004; 164:1807-1811

23. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001; 56 (Supl IV): 1-65.
24. Woodhead MA, Macfarlane JT., Rodgers FG, et al. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia. *J Infect* 1985; 10: 204-210.
25. Ewig S, Torres A. Severe Community acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 453-460
26. Fine M J, Smith M A, Carson C A, Mutha S, Sankey S, Weissfeld L A, Kapoor W N, Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275 134-41.
27. Marcos Ma., Jiménez de Anta MT., De la Bella Casa JP., González J, Martínez E, García E, y col. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community- acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J* 2003; 21:209-14.
28. Oosterheet J.J., Bonten M.J., Buskens E., Schneider M.M., Hoepelman I.M. Algorithm to determine cost savings of targeting antimicrobial therapy based on results of rapid diagnostic. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4708 – 4713.
29. Butler, J.C.; Breiman, R.F.; Campbell, J.F.; Lipman, H.B.-Broome, C.V.; Facklam, R.R.: Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations, *J.A.M.A.* 1993; 270: 1826-31.
30. A. Vila-Córcoles, O. Ochoa-Gondar, C. Llor, I. Hospital, T. Rodríguez and A. Gómez. Protective effect of pneumococcal vaccine against death by pneumonia in elderly subjects. *Eur Respir J* 2005; 26:1086-1091.
31. Robbins JB, Austrian R, Lee CJ, et al. Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. *J Infect Dis.* 1983; 1136-1159.
32. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) Update: Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Usage -- United States (MMWR 1981; 30:410-2, 417-9.
33. Montúfar FE, Rueda ZV, Correa LT, Vélez LA, Ortega H, Ortega J, Segura A, González G. Características y comportamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores hospitalizados en el Valle de Aburrá, Antioquia. *Infectio* 2006; 10(2): 138.

34. Robledo J, Sierra P, Bedoya F, Londoño A, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en adultos: un estudio etiológico prospectivo con énfasis en el diagnóstico. *Rev Colomb Neumol* 2003; 151: 7-14. 2006; 10(2): 138.

35. Forest W, Arnold, James T, Summersgill, Andrew S, LaJoie, Paula, Peyrani, Thomas J, Marrie, Paolo Rossi, Francesco Blasi, Patricia Fernandez, Thomas M. File, Jr., Jordi Rello, Rosario Menendez, Lucía Marzoratti, Carlos M. Luna, Julio A. Ramírez. Worldwide Perspective of Atypical Pathogens in Community-acquired Pneumonia, and the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) Investigators. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175: 1086-1093.

36. Franzin L, Cabodi D. Comparative evaluation of two commercially available antigen enzyme immunoassays (EIA) for the detection of Legionella pneumophila urinary antigen in frozen non-concentrated urine samples. *New Microbiol.* 2000 Oct; 23(4):383-9.

37. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179-184.

38. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101: 508-515.

39. Ángeles Marcos, María Cmps, Marta Pumarola, Tomás Antonio Martínez, José Martínez, Esteban Mensa, Josep García, Elisa Peñarroja, Georgina Dambrava, Póvilas Casas, Inmaculada Jiménez de Anta, María Teresa Torres, Antoni. The role of viruses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults. *Antiviral therapy* 2006; 11:351-359.

40. Ucros S., Dueñas E., Gutiérrez M. Calendario y variación estacional de las afecciones respiratorias en la ciudad de Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1997; 9:124-132.

41. Kerkering TM, Duma RJ, Shadomy S. The evolution of pulmonary cryptococcosis: clinical implications from a study of 41 patients with and without compromising host factors. *Ann Intern Med* 1981; 94:611-616.

42. Alberg JAML, Powderly WG. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection. *Chest* 1999; 115:734-740.

43. Chanthadisai N, Chantaratthada S, Limpairojn N, Jatakanon A, Wattanathum A, et al. Community Acquired Pneumonia in Southeast Asia. *Chest* 2003; 123: 1512-1519.

44. Arbo MDJ, Snyderman DR. Influence of blood culture results on antibiotic choice in treatment of bacteremia. *Arch Intern Med* 1994; 154:2641.

45. Levy M, Dromer F, Brion N, et al. Community-acquired pneumonia: importance of initial noninvasive bacteriologic and radiologic investigations. *Chest* 1988; 93: 43-8.

46. Smith RS. What diagnostic tests are needed for community-acquired pneumonia? *Med Clin North Am* 2001; 85: 1381-95.

47. Bordo n j, Peyrani P, Brock G, PhD; Blasi F, Jordi Rello J, File T and Ramirez J; for the CAPO Study Group The presence of Pneumococcal Bacteremia Does Not Influence Clinical Outcomes in Patients With Community-Acquired Pneumonia *CHEST* 2008; 133:618-624.

48. A Pillai, J L Mitchell, S L Hill, R A Stockley A case of Haemophilus parainfluenzae pneumonia *Thorax* 2000; 55:623-624 doi:10.1136/thorax.55.7.623.

49. Sanjay Sethi, Rohin Sethi, Karen Eschberger, Phyllis Lobbins, Xueya Cai, Brydon J. B. Grant, and Timothy F. Murphy Airway Bacterial Concentrations and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 176: 356-361.

50. Korvick, Joyce A.; Hackett, A. Khine; Yu, Victor L.; Murder, Robert R. Klebsiella. Pneumonia in the Modern Era: Clinicoradiographic Correlations *Southern Medical Journal.* 1991.84:200-204.

51. Prince, S E Dominger, K A Cunha, B A Klein, N C Klebsiella pneumoniae pneumonia. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care* 1997; 26:413-417.

52. Ruiz, Zalacain A., Gomez R., Camino A., Jaca J, Núñez C., Juan Manuel. Escherichia coli: an unknown and infrequent cause of community acquired pneumonia. *Scandinavian journal of infectious diseases* 2008; 40.

53. James R Miller, MD, Wesley W Emmons. *Morganella Infections* Oct 29, 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/222443-overview> 17 marzo 2010.