



Neumonías: etiología y diagnóstico desde el laboratorio de microbiología

Sara Martín Junco
R2 del Hospital de Mérida

Definición

La neumonía es una enfermedad infecciosa aguda del aparato respiratorio inferior, que produce un proceso inflamatorio en el parénquima pulmonar.

Conceptos

Staphylococcus,
Streptococcus viridans,
Neisseria, Candida,
Moraxella catarrhalis,
Difteroides

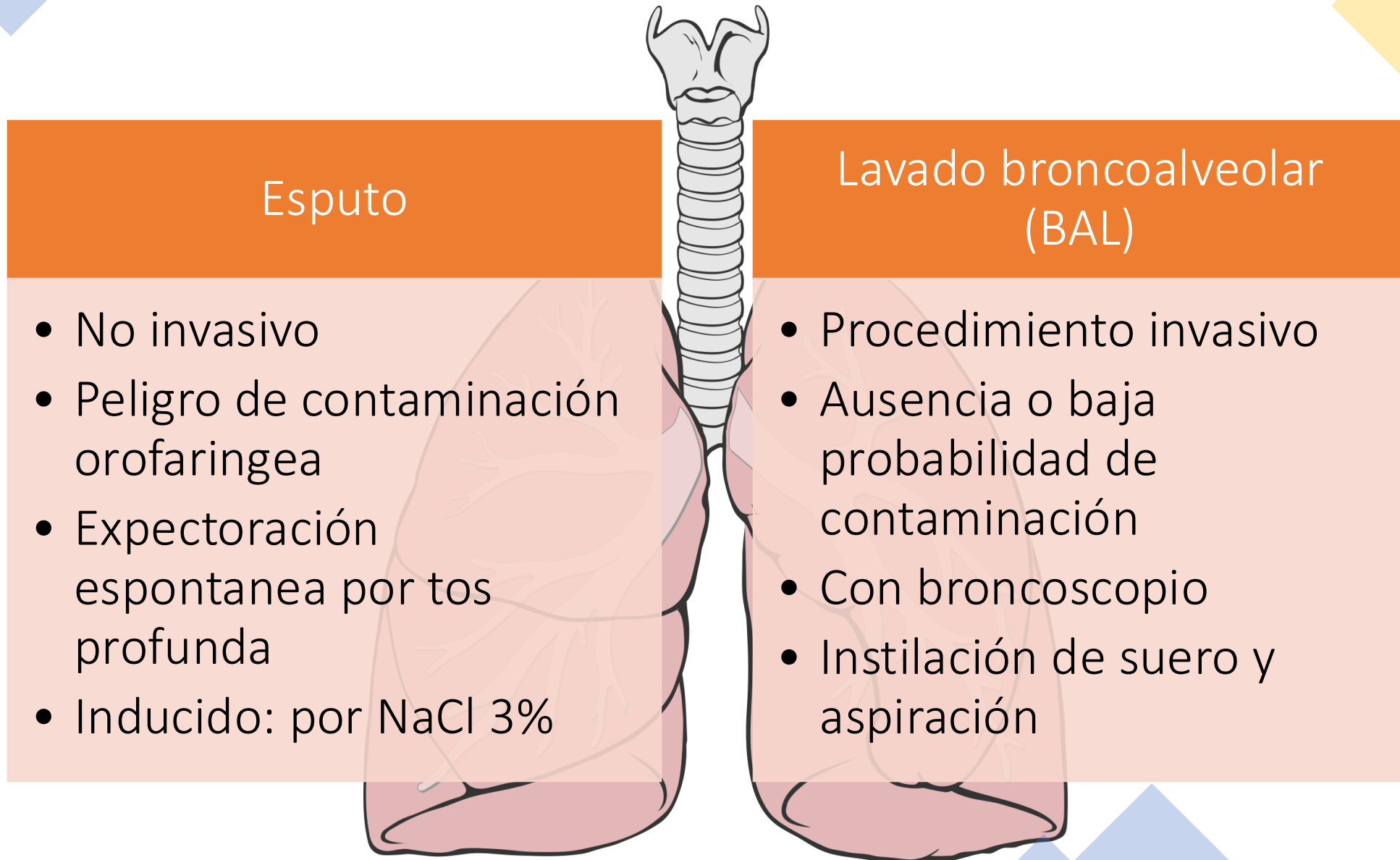
Colonización

- Los microorganismos forman parte de la flora habitual del paciente, pero NO causa enfermedad

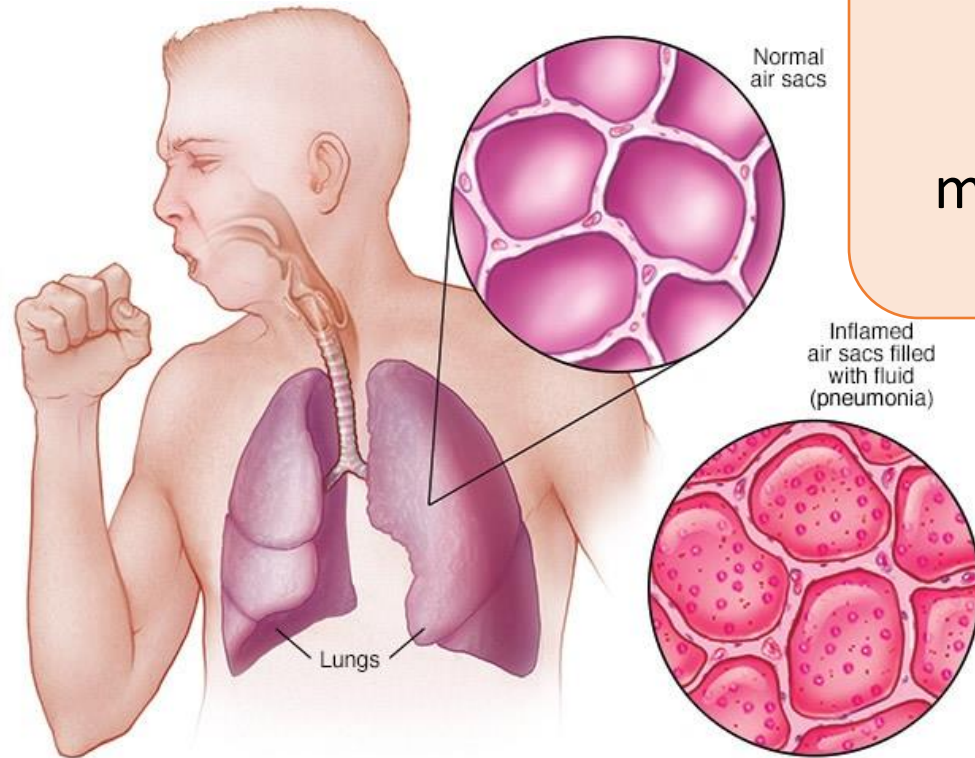
Infección

- Los microorganismos están presentes en el organismo y están causando enfermedad

Conceptos



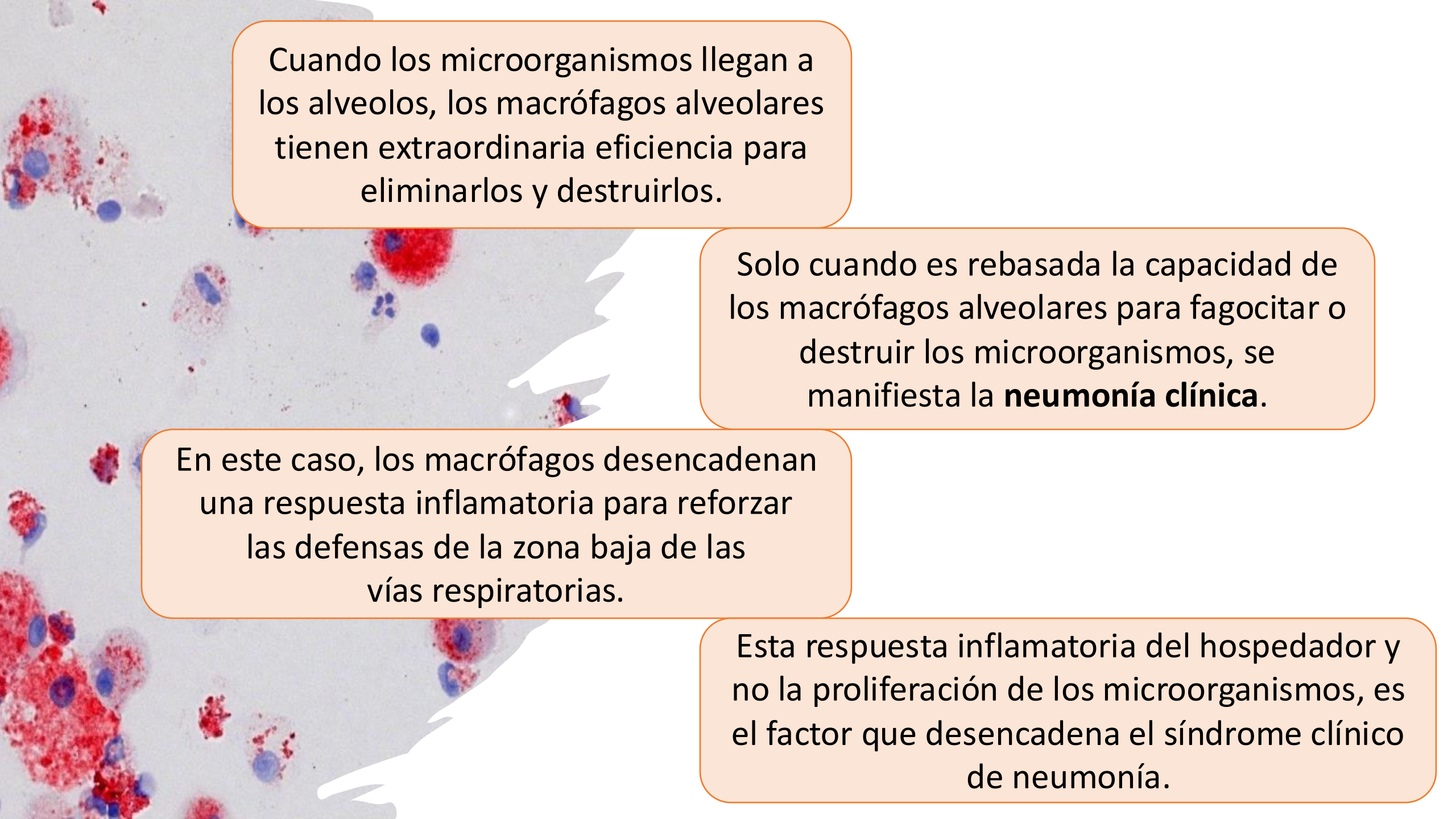
Etiopatogenia



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Previo a la infección se produce un cambio cualitativo de la microbiota normal de la orofaringe (por especies más invasivas) o cuantitativa (por incremento de los organismos colonizadores)

Los microorganismos llegan hasta las vías respiratorias inferiores al ser aspirados desde la orofaringe o por inhalación de gotitas aéreas contaminadas

A microscopic image showing several alveolar macrophages with large, foamy cytoplasm and blue nuclei, along with numerous red blood cells. The background is a light, grainy texture.

Cuando los microorganismos llegan a los alveolos, los macrófagos alveolares tienen extraordinaria eficiencia para eliminarlos y destruirlos.

Solo cuando es rebasada la capacidad de los macrófagos alveolares para fagocitar o destruir los microorganismos, se manifiesta la **neumonía clínica**.

En este caso, los macrófagos desencadenan una respuesta inflamatoria para reforzar las defensas de la zona baja de las vías respiratorias.

Esta respuesta inflamatoria del hospedador y no la proliferación de los microorganismos, es el factor que desencadena el síndrome clínico de **neumonía**.

Microorganismos causales

Tipo de microorganismo	Frecuentes	Menos frecuentes o raros
Bacterias	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea <i>Legionella pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia spp</i> Enterobacterias (<i>E. coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i>) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>St. Pyogenes</i> , <i>St. Agalactiae</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> ...
Virus	SARS-CoV-2 Virus de la gripe A y B VRS Metapneumovirus Adenovirus 4 y 7	VVZ, Parainfluenza, MERS-CoV, virus del sarampión, rinovirus, enterovirus, echovirus, CMV, Hantavirus del nuevo mundo
Hongos		<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> ...
Parásitos		<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Paragonimus westermani</i>

Clasificación de las neumonías

Clasificación en función
del **tipo de huésped**

- Inmunocompetentes
- Inmunodeprimidos

Clasificación
de **Fine y Cawston**

ingreso hospitalario

Clasificación de la
neumonía adquirida en
comunidad:

**Neumonía adquirida en la
comunidad:**

- **Neumonía típica**
- **Neumonía atípica**

Típica
Atípica
Clasificación de las
neumonías

comiales:

- Tardías
- Precoces

Neumonía adquirida en la comunidad



Entidad clínica muy frecuente (2-10 casos/1000 habitantes adultos/año)

Morbilidad aproximada 35%

Mortalidad 5-30%

Un 10% de los casos puede ser etiología mixta (vírica-bacteriana) y un 40% se desconoce el agente causal

Enfermedades de base: diabetes, EPOC, broquiectasias, inmunodepresión...

Neumonías típicas

- Por ***Streptococco pneumoniae***:
 - Agente causal más frecuente con una prevalencia del 20-65% y responsable de hasta el 35% de los casos que requieren hospitalización
 - Para todos los grupos de edad, especialmente niños y ancianos
 - Primera causa de neumonía bacteriana en el paciente infectado por VIH
 - La colonización de la orofaringe y el tracto respiratorio superior es frecuente en adultos y niños (2 primeros años de vida)
- Por ***Haemophilus influenzae***: se incluye dentro de las categorizadas como graves. Dificultad en la distinción entra colonización e infección

- Neumonía por ***Moraxella catarrhalis***: 10% en personas ancianas (enfermedades subyacentes como EPOC)
- Neumonía por ***Enterobacteriaceae***: generalmente nosocomial, aunque también en <5% de pacientes no hospitalizados.
- Neumonía por ***Pseudomonas* y bacilos gramnegativos no fermentadores**: *P. aeruginosa* microbiota normal de personas sanas, multirresistente. *Acinetobacter spp.* Causa de neumonía comunitaria en pacientes con inmunosupresión

Neumonías atípicas

- Neumonía por ***Legionella pneumophila***: pertenece a los patógenos bacterianos atípicos. Principalmente los serotipos 1, 4 y 6.
- Neumonía por ***Mycoplasma pneumoniae***: Segundo agente etiológico después de *S. Pneumoniae*. Incidencia global del 20%. Curso benigno y asintomático. 3-4% requiere hospitalización

Neumonías atípicas

- Neumonía vírica: La frecuencia de los virus como causa de neumonía varia de un 2 a un 35% según las poblaciones:
 - **Virus influenza > VRS > rinovirus > adenovirus > virus parainfluenza > coronavirus > metapneumovirus > bocavirus humanos**

- VRS: mayoritariamente a finales de otoño
- Virus influenza: principalmente en invierno
- Rinovirus: epidemias en primavera y otoño

Tabla 1. Virus asociados a neumonía adquirida en la comunidad en adultos

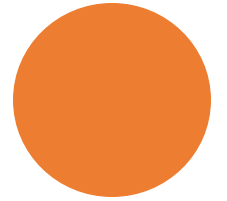
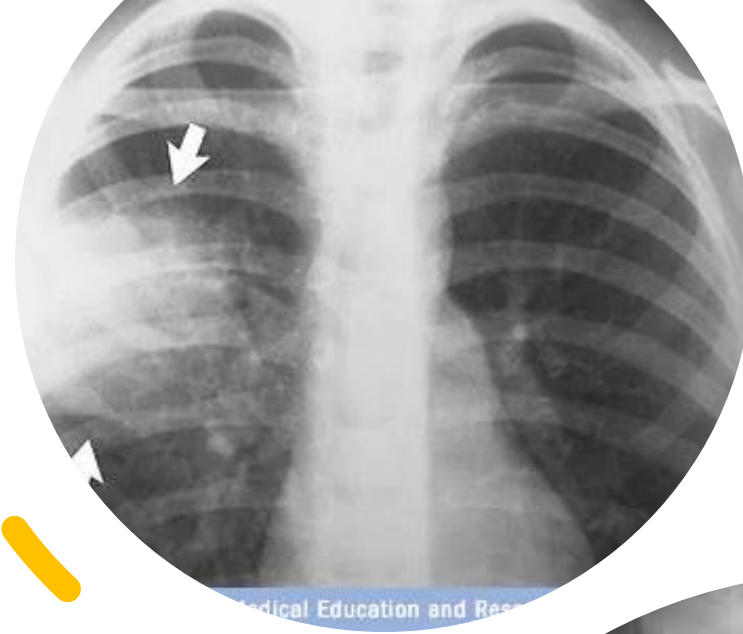
– Virus sincitial respiratorio	– Hantavirus
– Rinovirus	– Enterovirus
– Virus influenza A, B, y C	– Parechovirus
– Metapneumovirus humano	– Herpes virus humano 6 y 7
– Virus parainfluenza tipo 1, 2, 3 y 4	– Virus de Epstein-Barr
– Coronavirus tipo 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS	– Virus Herpes Simplex
– Adenovirus	– Mimivirus
– Bocavirus humano	– Citomegalovirus
– Virus varicela-zoster	– Virus del sarampión

Diagnóstico clínico

Típicas	Atípicas
Fiebre, escalofríos, tos productiva y dolor pleurítico	Fiebre sin escalofríos, mialgias, artralgias, tos seca y cefalea
Escasa sintomatología extrapulmonar	Síntomas extrapulmonares (gastrointestinal, síntomas respiratorios superiores)
Comienzo agudo	Comienzo insidioso
Exploración: Síndrome de condensación + soplo tubárico	Exploración: normal, escasos crepitantes y sibilancias
Leucocitosis (neutrofilia)	No leucocitosis (virales: linfocitosis)

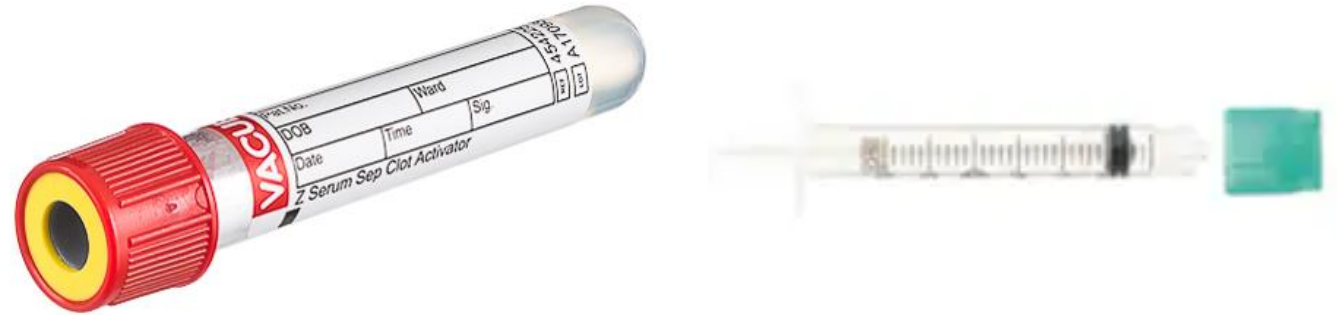
- Radiografía de torax: presencia de infiltrado con diferentes presentaciones:

- Infiltrado alveolar con consolidación lobar
- Infiltrado intersticial
- Cavitación
- Derrame pleural
- Combinación de las anteriores



Diagnóstico bioquímico

- Analítica general básica
- Gasometría arterial
- Otros biomarcadores:
 - PCR: Inespecífico. Estimulado por daño tisular o inflamación sistémica. Buena sensibilidad (84%) para diferenciar la neumonía mixta bacteriana y viral. Valores $>200\text{mg/l}$ diagnóstico probable de neumonía; $<75\text{mg/l}$ improbable
 - PCT: Más precisa para diferenciar entre infecciones bacterianas de las no.



PCT

<0,5 ng/mL
bacteriemia no
probable

0,5-2 ng/mL zona
gris

>2 ng/mL alta
probabilidad sepsis

>10 ng/mL
normalmente
proceso infeccioso
con fallo
multiorgánico

Otras pruebas

- Toracocentesis en caso de derrame pleural o evolución desfavorable a las 48-72h de tto ATB apropiado.
- Cultivo y gram del líquido pleural
- Estudio de celularidad y determinaciones bioquímicas: ADA, pH, LDH y proteínas (exudado-trasudado)

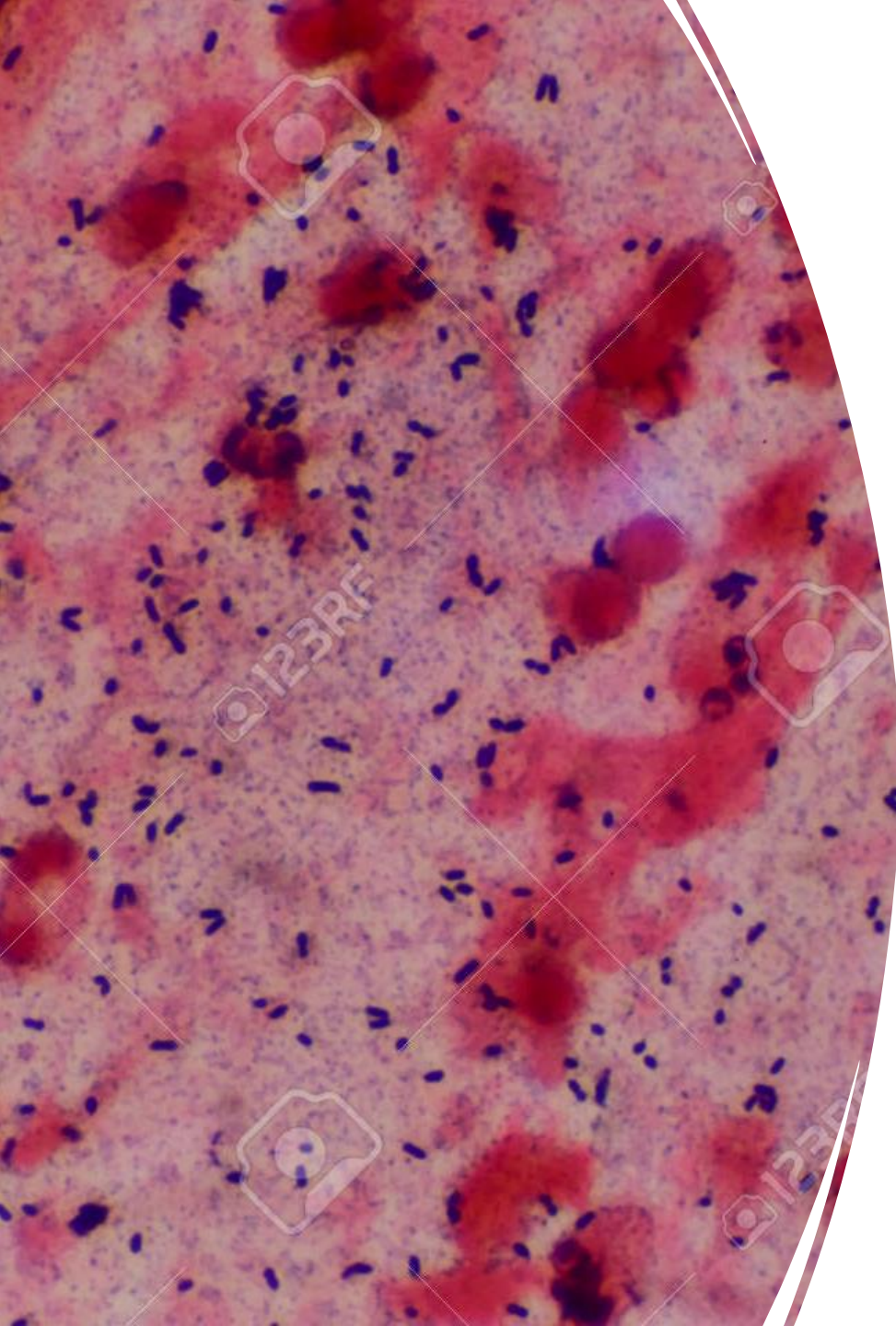
	Exudado	Trasudado
Proteínas líquido pleural/proteínas suero	>0,5	<0,5
LDH pleural/LDH suero	>0,6	<0,6
LDH en líquido pleural	>2/3 niveles normales en sangre	<2/3 niveles normales en sangre
pH	<7,3	>7,4

Dx microbiológico

- Tinción Gram de esputo y cultivo
- Tinción de Ziehl-Neelsen o auramina
- PCR: FilmArray panel respiratorio y Quiagen en secreciones nasofaríngeas
- PCR: FilmArray panel neumonía en esputo o LBA
- Cobas Liat y GeneXpert
- Sospecha de SARM frotis nasal y/o secreción nasofaríngea y cultivo en medio cromogénico
- Cultivo de muestras
- Pruebas en orina para detección de antígeno de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* serotipo 1
- Hemocultivos (sangre o líquido pleural)

Recogida de muestras





Tinción Gram de esputo y cultivo

- Gram necesario para asegurar que la muestra es idónea para ser cultivada
- Condiciones: >25 neutrófilos y <10 células epiteliales por campo
- Beneficio: alertar al médico de la presencia de patógenos no sospechados, resistentes o con ambas características, o permite la modificación del tratamiento

Cobas Liat

- RT-PCR en tiempo real. 20 minutos
- Detección de gripe A/B y SARS-CoV-2

GeneXpert

- RT-PCR. 36 minutos
- Detección de gripe A/B, SARS-CoV-2 y VRS

FilmArray (virus respiratorio o neumonías)

- PCR múltiple. 60 minutos
- Sensibilidad 95%, especificidad 99%

FilmArray Panel neumonías

Esputo y BAL

Bacterias notificadas en los intervalos de 10^4 , 10^5 , 10^6 o $\geq 10^7$ copias/mL

Complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Serratia marcescens</i>
Complejo <i>Enterobacter cloacae</i>	Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>

Bacterias atípicas

<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-----------------------------	-------------------------------	------------------------------

Virus

Adenovirus	Rinovirus/Enterovirus humano	Virus parainfluenza
Coronavirus	Influenza A (Gripe A)	Virus respiratorio sincitial
Metaneumovirus humano	Influenza B (Gripe B)	

FilmArray Virus respiratorio

Adenovirus
Coronavirus 229E
Coronavirus HKU1
Coronavirus NL63
Coronavirus OC43
Human Metapneumovirus (Metaneumovirus humano) ^a
Human Rhinovirus /Enterovirus (Rinovirus/enterovirus humano) ^a
Influenza A H1 2009 (Gripe A H1 2009) ^a
Influenza B (Gripe B)
Parainfluenza Virus 1 (Virus paragripal 1) ^a
Parainfluenza Virus 2 (Virus paragripal 2) ^a
Parainfluenza Virus 3 (Virus paragripal 3) ^a
Parainfluenza Virus 4 (Virus paragripal 4) ^a
Respiratory Syncytial Virus (Virus respiratorio sincitial) ^a
<i>Bordetella pertussis</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

Virus

Bacterias

Serología

- Permite establecer los criterios de evidencia serológica de la infección aguda y de la exposición ya pasada al microorganismo.
- Identificables:

Ac anti *Mycoplasma pneumoniae*

Ac anti *Chlamydia pneumoniae*

Ac anti *Coxiella*

Ac anti *Legionella*

Medios de cultivo según las muestras

- Líquido pleural: AS, Chocu (CO₂), SCH, TG



- Esputo, BAL y aspirado traqueal: AS, Chocu y Sabouraud



- Antibiograma: correcta selección del antibiótico



Caso clínico

Mujer de 48 años que acude a urgencias porque refiere disfonía, dolor costal derecho y fiebre de 3 días de evolución acompañado de náuseas y vómitos (1 vez al día).

Fiebre máxima de 39°C que cede con antitérmico pero que recidiva.



- Analítica y otras pruebas complementarias:

Hemograma:

LEU	15,63	  	(4 - 12) $\times 10^9/L$
NEU%	92,10	  	(45 - 75) %
NEU#	14,38	  	(1,8 - 7,5) $\times 10^9/L$
LIN%	3,50	  	(22 - 50) %
LIN#	0,55	  	(1 - 4,5) $\times 10^9/L$
MONO%	3,10	  	(3,40 - 10,00) %
MONO#	0,49	 	(0,20 - 1,00) $\times 10^9/L$
EOS%	0,80	 	(0 - 7) %
EOS#	0,13	 	(0 - 0,60) $\times 10^9/L$
BASO%	0,50	 	(0 - 1,5) %
BASO#	0,08	 	(0 - 0,2) $\times 10^9/L$

Bioquímica:

NA	129	  	(135 - 145) mmol/L
K	3,6	 	(3,5 - 5,1) mmol/L
GLU	156	  	(65 - 110) mg/dL
PCR	320,0	  	(0,3 - 5,0) mg/L
URE	40	 	(12 - 50) mg/dL
CRE	1,10	 	(0,50 - 1,10) mg/dL
GOT	61	  	(5 - 32) UI/L
GPT	65	  	(5 - 31) UI/L
LDH	241	  	(135 - 214) UI/L
CPK	457	  	(26 - 170) UI/L

Gasometría arterial			
PHA	7,480	  	(7,350 - 7,450)
PCO2A	27,9	 	(32 - 45) mmHg
PO2A	53,7	 	(83 - 108) mmHg
SBCA	22,6	 	(21,8 - 26,2) mmol/L
HCO3A	20,3	  	(21 - 28) mmol/L
TCO2A	21,2	  	(23 - 29) mmol/L
SBEA	-3,2	  	(-3 - 3) mmol/L
BEA	-2,0	 	(-2 - 3) mmol/L
SO2A	88,7	  	(95 - 99) %
LACA	1,6	 	(0,55 - 2,220) mmol/L

Alcalosis
respiratoria

- Se le extraen dos botes de hemocultivo
- Rx de torax: condensación neumónica en base izquierda y derecha. Pinzamiento de seno costofrénico izquierdo. Se observa imagen de derrame pleural sobre el que se realiza toracocentesis diagnóstica
- Líquido amarillento claro con resultados bioquímicos:

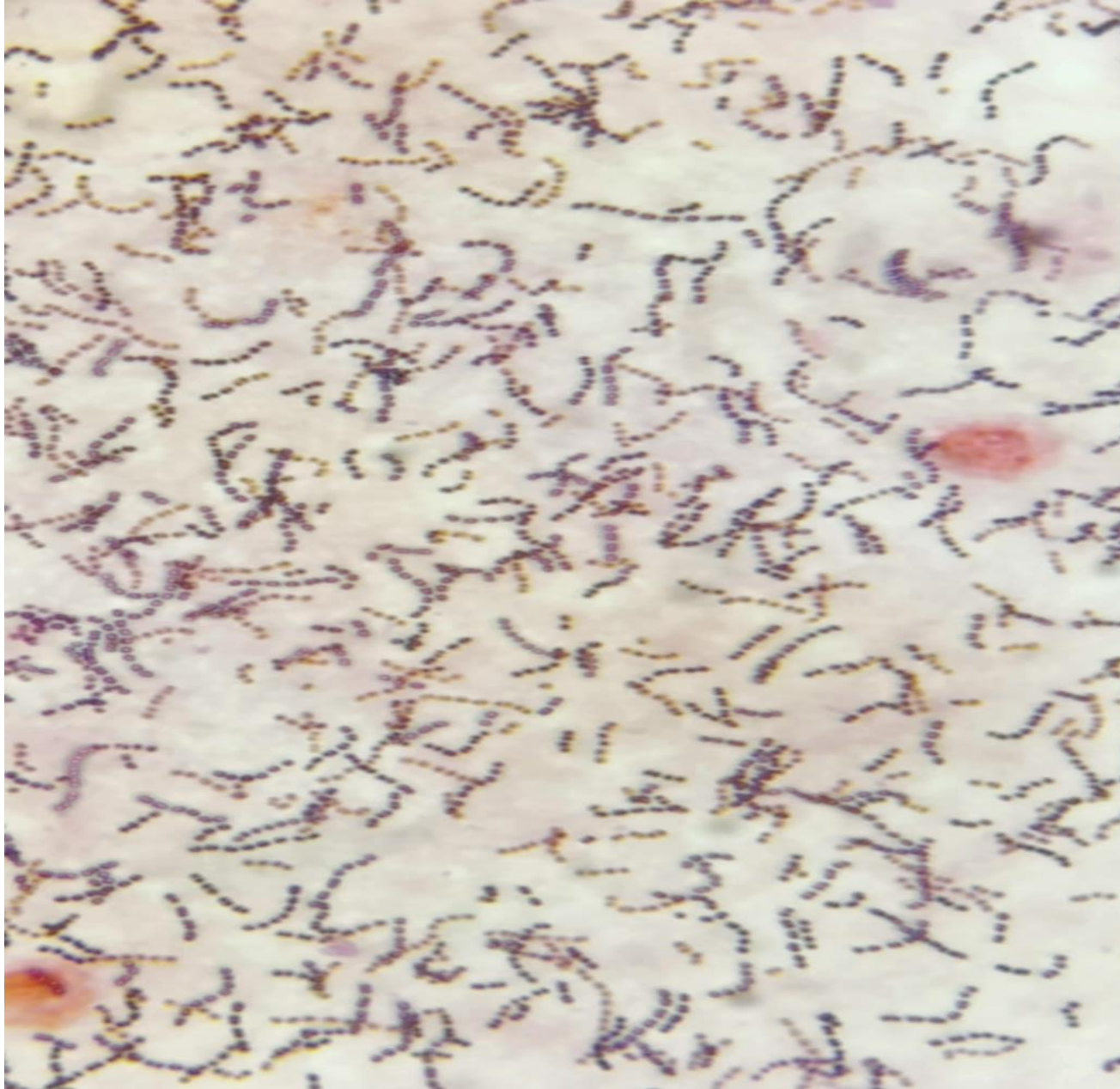
PH_PLE	6,930			
HEM_PLE	2.000			hem/ μ L
LEU_PLE	47.878	 		(0 - 500) leu/ μ L
MONO_PLE	18			%
PMN_PLE	82			%
PT_PLE	5,40			g/dL
LDH_PLE	5.377			UI/L
GLU_PLE	0			mg/dL

- Se solicita PCR multiple Panel Virus Respiratorio: Metapneumovirus humano: **POSITIVO**

- Gram: Cocos Gram + en parejas y racimos:



- Hemocultivo positivo:



Pase de vial aerobio a cultivo chocolate para identificar microorganismo

Streptococcus pyogenes

Antibiograma: SENSIBLE a penicilina, cefotaxima, levofloxacino, vancomicina, linezolid, eritromicina, clindamicina y tetraciclina

GRACIAS

POR SU ATENCIÓN

makeameme.org