

# Predictores clínicos de bacteriemia en adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

FERNANDO SALDÍAS P.<sup>1</sup>, TOMÁS REYES B.<sup>a</sup>,  
JOSEFINA SÁEZ B.<sup>a</sup>, CARMEN RAIN M.<sup>a</sup>, PAMELA ILLANES C.<sup>a</sup>,  
CATALINA BRICEÑO V.<sup>1</sup>, ORLANDO DÍAZ P.<sup>1</sup>

## Clinical predictors of bacteremia in immunocompetent adult patients hospitalized for community-acquired pneumonia

**Background:** The clinical usefulness of blood cultures in the management of patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) is controversial. **Aim:** To determine clinical predictors of bacteremia in a cohort of adult patients hospitalized for community-acquired pneumonia. **Material and Methods:** A prospective cohort of 605 immunocompetent adult patients aged 16 to 101 years (54% male) hospitalized for CAP was studied. The clinical and laboratory variables measured at admission were associated with the risk of bacteremia by univariate and multivariate analysis using logistic regression models. **Results:** Seventy seven percent of patients had comorbidities, median hospital stay was 9 days, 7.6% died in hospital and 10.7% at 30 days. The yield of the blood cultures was 12.6% (*S. pneumoniae* in 69 patients, *H. influenzae* in 3, Gram negative bacteria in three and *S. aureus* in one). These results modified the initial antimicrobial treatment in one case (0.2%). In a multivariate analysis, clinical and laboratory variables associated with increased risk of bacteremia were low diastolic blood pressure (Odds ratio (OR): 1.85, 95% confidence intervals (CI) 1.02 to 3.36,  $p < 0.05$ ), leukocytosis  $\geq 15,000/\text{mm}^3$  (OR: 2.18, 95% CI 1.22 to 3.88,  $p < 0.009$ ), serum urea nitrogen  $\geq 30 \text{ mg/dL}$  (OR: 2.23, 95% CI 1.22 to 4.05,  $p < 0.009$ ) and serum C-reactive protein  $\geq 30 \text{ mg/dL}$  (OR: 2.20, 95% CI 1.22 to 3.97,  $p < 0.01$ ). Antimicrobial use before hospital admission significantly decreased the blood culture yield (OR: 0.14, 95% CI 0.04 to 0.46,  $p < 0.002$ ). **Conclusions:** Blood cultures do not contribute significantly to the initial management of patients hospitalized for community-acquired pneumonia. The main clinical predictors of bacteremia were antibiotic use, hypotension, renal dysfunction and systemic inflammation.

(Rev Med Chile 2015; 143: 553-561)

**Key words:** Bacteremia; Community-acquired infections; Microbiology; Pneumonia.

<sup>1</sup>Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.  
<sup>a</sup>Internos de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 24 de junio de 2014, aceptado el 30 de marzo de 2015.

Correspondencia a:  
Dr. Fernando Saldías Peñafiel  
Departamento de Enfermedades Respiratorias  
División de Medicina-Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Marcoleta 350, Santiago, Chile.  
Teléfonos: (562) 26331541-(562) 23543242  
Fax: (562) 26335255  
fsaldias@med.puc.cl

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección del tracto respiratorio inferior que persiste como fuente importante de morbilidad y mortalidad en Chile

y América Latina<sup>1,2</sup>. Se estima una incidencia anual de 5 a 11 casos por cada 1.000 habitantes, afectando especialmente en las edades extremas de la vida (menor de un año y mayores de 65 años)<sup>3,4</sup>.

La letalidad de la NAC bordea 4-5%, siendo muy baja en los niños y adultos jóvenes sin comorbilidad ni factores de riesgo de manejo ambulatorio (letalidad inferior a 1-2%), elevándose en forma significativa en los pacientes hospitalizados en la sala de cuidados generales, especialmente en los ancianos con comorbilidad múltiple (letalidad: 5-15%), y en aquellos que requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos con criterios de neumonía comunitaria grave (letalidad: 20-35%)<sup>5-9</sup>.

El diagnóstico de la NAC está basado en elementos clínico-radiográficos<sup>10,11</sup>, pero se recomienda solicitar exámenes de laboratorio complementarios para confirmar el diagnóstico clínico, evaluar la gravedad y la etiología con el objeto de definir el mejor manejo de cada paciente<sup>12-16</sup>. La identificación del agente causal y su patrón de susceptibilidad antimicrobiana nos permiten seleccionar el tratamiento antibiótico específico, reduciendo los costos, el desarrollo de resistencia antimicrobiana y el riesgo de eventos adversos. Sin embargo, las limitaciones de sensibilidad y especificidad de los exámenes microbiológicos tradicionales (gram y cultivo de expectoración y líquido pleural, hemocultivos, serología de microorganismos atípicos, antígenos urinarios de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*) no permiten identificar el agente causal de la infección pulmonar en dos tercios de los pacientes hospitalizados<sup>6-8,17,18</sup>, por lo cual la mayoría de los pacientes son manejados con esquemas antibióticos empíricos basados en las recomendaciones de las guías clínicas nacionales y extranjeras<sup>12-16</sup>.

En las principales guías de práctica clínica se recomienda extraer dos muestras de sangre para hemocultivo previo al inicio de la terapia antimicrobiana en la mayoría de los pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad<sup>12-16</sup>. La técnica de ejecución de este examen es simple, de costo relativamente bajo y su resultado tiene elevada especificidad; sin embargo, su rendimiento diagnóstico en pacientes hospitalizados con NAC fluctúa entre 5 y 15%, lo cual ha limitado su aplicabilidad clínica<sup>6-8,18</sup>. Por este motivo, muchos investigadores han cuestionado su escasa utilidad en el momento de tomar decisiones con respecto a la conducta terapéutica y la costo-efectividad del examen<sup>19-24</sup>. En las guías clínicas extranjeras<sup>13-16</sup> se ha recomendado realizar hemocultivos en los pacientes con riesgo elevado

de bacteriemia: comorbilidad múltiple, daño hepático crónico, alcoholismo, inmunosupresión y factores de riesgo de neumonía comunitaria grave. El objetivo de este estudio fue identificar los principales predictores clínicos de bacteriemia en una cohorte de adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en un hospital docente de la Región Metropolitana.

### Pacientes y Métodos

En un estudio clínico prospectivo, se evaluaron 605 pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por un episodio de neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre el 1º de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2005. Se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 15 años que cumplieron los criterios diagnósticos de NAC descritos por Fang y cols.<sup>25</sup> y los criterios de hospitalización sugeridos por la Sociedad de Tórax Americana<sup>14</sup>, a quienes se les habían realizado dos hemocultivos para microorganismos aerobios en la admisión al hospital. Se excluyeron del estudio los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana, tumores sólidos o hematológicos en quimioterapia, neutropenia (recuento de leucocitos menor de 1.000/mm<sup>3</sup>), tratamiento quimioterápico o inmunosupresor en los seis meses previos a la admisión, o tratamiento con dosis  $\geq 20$  mg/día de prednisona o su equivalente durante por lo menos un mes dentro de los seis meses previos a su hospitalización y el paciente moribundo, donde el deceso por el episodio de NAC se considera como el evento terminal previsible de su enfermedad crónica de base. El estudio clínico fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución.

En los pacientes ingresados al protocolo se consignaron los siguientes antecedentes clínicos: edad, sexo, comorbilidad, consumo de tabaco y alcohol, uso de antibióticos previo a la hospitalización, lugar de ingreso (sala, unidad de cuidado intermedio o intensivo), cuadro clínico, signos vitales y los exámenes de laboratorio solicitados en la admisión al hospital que se han asociado a un curso clínico complicado o mayor mortalidad<sup>12-16</sup> (hemograma, gases arteriales, función renal, electrolitos plasmáticos, pruebas hepáticas, proteína C

reactiva, glicemia, albuminemia), los cuales fueron utilizados en el cálculo de los índices de gravedad descritos por Fine y cols. (PSI score)<sup>26</sup> y la Sociedad Británica de Tórax (CURB-65)<sup>27</sup>.

Se consignaron los resultados de los exámenes microbiológicos (tinción de gram y cultivo de expectoración o líquido pleural y hemocultivos) y de los estudios inmunológicos solicitados a los pacientes hospitalizados con NAC de acuerdo al criterio clínico del médico tratante (panel de virus respiratorios en el período de otoño-invierno por técnica de inmunofluorescencia directa, inmunoglobulinas G y M séricas de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae* por técnica de inmunofluorescencia indirecta y antígeno urinario de *Legionella pneumophila* serotipo 1 y *S. pneumoniae* por técnica de enzimoimmunoanálisis).

Los hemocultivos aeróbicos fueron incubados en el sistema automatizado BacT/Alert® (*Organon Teknika*). La identificación de los agentes microbianos y los estudios de susceptibilidad se realizaron según métodos convencionales<sup>28</sup>. Se usaron los puntos de corte de susceptibilidad antibiótica de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* publicados por NCCLS en 2008<sup>29</sup>. El *Staphylococcus* coagulasa negativo y los bacilos gram positivos difteromorfos fueron considerados contaminantes. La utilidad clínica de los hemocultivos se evaluó midiendo: a) El rendimiento para el diagnóstico etiológico del episodio de NAC (% de pacientes con uno o dos hemocultivos positivos verdaderos sobre el total de pacientes, excluyendo los agentes contaminantes); b) La proporción de pacientes en que se modificó el tratamiento antibiótico empírico basado en el resultado del examen. Se consideró que la modificación del tratamiento antibiótico empírico estuvo basada en el resultado del examen cuando se cambió el esquema antimicrobiano debido al aislamiento de un microorganismo resistente o hubo reducción del espectro antimicrobiano según el antibiograma del patógeno aislado.

Durante la estadía en el hospital se consignaron los tratamientos antimicrobianos y la aparición de las siguientes complicaciones: admisión a UCI, uso de ventilación mecánica, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia miocárdica, accidente vascular encefálico, insuficiencia renal aguda, shock séptico, empiema pleural e infección extrapulmonar. La estadía y la sobrevida en el hospital y en el seguimiento a 30 días después de la admisión se obtuvieron de los registros clínicos.

### Análisis estadístico

Los resultados son expresados como valores promedio  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para las variables medidas en escala numérica y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de Chi cuadrado o test exacto de Fisher. Las variables continuas de distribución normal fueron comparadas con la prueba t de Student y las variables de distribución desconocida con la prueba de Mann-Whitney. El análisis de las curvas receptor operador de los índices pronósticos de neumonía<sup>26,27</sup> permitió estimar su capacidad predictiva de bacteriemia (AUC: Área bajo la curva). Para ello se utilizaron los programas Epi-Info 7.0 (CDC, Atlanta) y SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago).

Las variables clínicas y de laboratorio medidas en la admisión al hospital asociadas al riesgo de bacteriemia fueron sometidas a análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad *stepwise*) que permite el control simultáneo de múltiples factores. De este modo, los parámetros que no agregaron valor predictivo no fueron retenidos en el modelo. Se calcularon las razones de probabilidad (*odds ratio*) e intervalos de confianza (IC) para 95%. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de  $p < 0,05$ .

### Resultados

Se evaluaron 605 pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile en el período 2003-2005, en la Tabla 1 se describen las características sociodemográficas y clínicas de la cohorte, edad media 67 años (rango: 16-101), 54% varones, 76,5% tenían enfermedades preexistentes, especialmente enfermedades cardiovasculares, respiratorias, metabólicas y neurológicas crónicas; un tercio había recibido tratamiento antibiótico antes de la admisión al hospital, 39% fueron manejados en unidades de cuidados intermedios e intensivo, 7,6% fallecieron en el hospital y 10,7% en el seguimiento a 30 días. Los principales antimicrobianos prescritos en la admisión al hospital fueron cefalosporinas de tercera generación (96,4%) asociados a macrólidos (30,6%), antianaerobios (19,3%) o fluoroquinolonas (9,4%).

Los hemocultivos fueron positivos en 76 pacientes (rendimiento diagnóstico: 12,6%); se aisló *Streptococcus pneumoniae* en 69 casos, *Haemophilus influenzae* y *Escherichia coli* en tres casos cada uno y *Staphylococcus aureus* en un paciente.

**Tabla 1. Características clínicas de la cohorte de pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad**

Variables	Mediana (rango intercuartílico) n (%)
n	605 adultos
Edad (años)	71 (rango: 57-81)
Sexo (M/F)	329/276 (54-46%)
Fumadores	273/592 (46%)
Lugar de ingreso: Sala-Intermedio-UCI	368-99-138 (61-16-23%)
Uso previo de antibióticos ( $\leq 7$ días)	177/582 (30,4%)
Comorbilidad (n, %)	463/605 (76,5%)
Enfermedad cardiovascular	195 (32%)
Diabetes mellitus	105 (17%)
Enfermedad neurológica crónica	98 (16%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	82 (14%)
Neoplasia	74 (12%)
Insuficiencia renal crónica	30 (5%)
Enfermedad hepática crónica	20 (3%)
Compromiso de conciencia	104 (17,2%)
Sospecha de aspiración	51 (8,4%)
Hospitalización $\leq 12$ meses	82 (13,6%)
Neumonía multilobar	168/597 (28,1%)
Derrame pleural	112/597 (18,8%)
Etiología conocida*	246/605 (40,7%)
Neumonía bacteriémica	76/605 (12,6%)
Uso de ventilación mecánica	64/597 (10,7%)
Complicaciones en el hospital	170/592 (28,7%)
Estadía en el hospital (días)	7 (rango: 5-11)
Mortalidad en el hospital	46/605 (7,6%)
Mortalidad a 30 días	65/605 (10,7%)

Nota: El número del denominador corresponde a los pacientes con la variable registrada. M: masculino, F: femenino, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. \*Los principales microorganismos aislados fueron *S. pneumoniae* (n: 144), virus respiratorios (n: 28), bacilos gram negativos (n: 28), *H. influenzae* (n: 22) y *S. aureus* (n: 14).

Ninguna de las cepas aisladas de *S. pneumoniae* era resistente a penicilina o cefotaxima, cuatro eran resistentes a macrólidos. En los pacientes con neumonía bacteriémica fallecidos en el seguimiento a 30 días, en ocho casos se aisló neumococo multisensible y en un caso *S. aureus*. En 75 de los 76 pacientes bacteriémicos, el agente patógeno aislado era sensible al esquema antibiótico empírico indicado en la admisión al hospital. Sólo un paciente requirió modificación del esquema antibiótico inicial sobre la base del resultado del examen: *S. aureus*, lo que representa 1,3% de los casos bacteriémicos y 0,16% de la población de estudio. En 25 pacientes se aisló un agente contaminante de los hemocultivos (falsos positivos: 4,1%): *Staphylococcus coagulasa* negativo en 24 casos y *Corynebacterium* spp en 1 caso.

Las características sociodemográficas, el cuadro clínico, la evolución y el pronóstico de los pacientes con neumonía bacteriémica no difirieron significativamente de aquellos con hemocultivos negativos (Tabla 2). La duración de la hospitalización (media: 9,2 vs 9,4 días, p: 0,46) y la letalidad en el seguimiento a 30 días (11,8% vs 10,6%, p: 0,90) fueron similares en ambos grupos.

En el análisis univariado, los principales predictores clínicos de bacteriemia en la admisión al hospital fueron la presencia de dolor torácico, frecuencia cardíaca  $\leq 80$  lat/min, hipotensión arterial (PA  $< 90/60$  mmHg), ausencia de fiebre, leucocitosis, neutrofilia, disfunción renal (nitrógeno ureico sérico y creatinemia elevados), hipernatremia, hiperkalemia, proteína C reactiva sérica elevada y CURB-65 mayor de 2 puntos (Tabla 3). El uso de antibióticos previo a la admisión al hospital disminuyó significativamente el rendimiento de los hemocultivos (OR: 0,23; IC95% 0,1-0,5; p  $< 0,001$ ).

En el análisis multivariado, los principales predictores clínicos de bacteriemia en la admisión al hospital fueron el uso de antibióticos (OR: 0,14; IC95% 0,04-0,46; p  $< 0,002$ ), hipotensión arterial diastólica (OR: 1,85; IC95% 1,02-3,36; p  $< 0,05$ ), recuento de leucocitos  $\geq 15.000/\text{mm}^3$  (OR: 2,18; IC95% 1,22-3,88; p  $< 0,009$ ), nitrógeno ureico sérico  $\geq 30$  mg/dL (OR: 2,23; IC95% 1,22-4,05; p  $< 0,009$ ) y proteína C reactiva sérica  $\geq 30$  mg/dL (OR: 2,20; IC95% 1,22-3,97; p  $< 0,01$ ) (Tabla 4).

El índice de gravedad de la neumonía descrito por Fine y cols. no permitió predecir el riesgo de bacteriemia en la admisión al hospital (AUC: 0,54;

**Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad según resultados de los hemocultivos**

Variables	Hemocultivos (+)	Hemocultivos (-)	p
n	76	529	
Edad (años)	69 (54-82)	71 (57-81)	0,72
Sexo (M/F)	45-31	284-245	0,46
Uso de antibióticos ( $\leq$ 7 días)	8/76 (10%)	169/506 (33%)	0,001
<b>Comorbilidades</b>			
$\geq$ 1 comorbilidad	57 (75%)	406 (77%)	0,85
Enfermedad cardiovascular	30 (39%)	165 (31%)	0,19
Diabetes mellitus	11 (14%)	94 (18%)	0,59
Enfermedad neurológica crónica	10 (13%)	88 (17%)	0,55
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	15 (20%)	67 (13%)	0,14
<b>Cuadro clínico</b>			
Tos	63 (83%)	436 (82%)	0,96
Expectoración	51 (67%)	359 (68%)	0,99
Disnea	48 (63%)	344 (65%)	0,85
Dolor torácico	27 (36%)	107 (20%)	0,005
Fiebre	61 (80%)	388 (73%)	0,09
Escalofríos	29 (38%)	173 (33%)	0,42
<b>Índice de Fine</b>			
Clases I-II-III	29 (38%)	226 (43%)	0,53
Clases IV-V	47 (62%)	303 (57%)	0,53
CURB-65 $>$ 2	36 (47%)	174 (33%)	0,02
NAC multilobar	25 (33%)	143 (27%)	0,36
Derrame pleural	13 (17%)	99 (19%)	0,86
Admisión a UCI	24 (32%)	114 (22%)	0,08
Estadía en el hospital (días)	7 (5-11)	7 (5-11)	0,46
Letalidad en el hospital	7 (9,2%)	39 (7,4%)	0,74
Letalidad a 30 días	9 (11,8%)	56 (10,6%)	0,90

Nota: M: Masculino, F: Femenino. NAC: Neumonía adquirida en la comunidad. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Los resultados se expresan en valores de mediana y rango intercuartílico o número de casos y porcentaje.

IC95% 0,49-0,59,  $p$ : 0,26), mientras que el índice pronóstico descrito por la Sociedad Británica de Tórax (CURB-65) tuvo mejor capacidad predictiva (AUC: 0,61; IC95% 0,56-0,66,  $p < 0,005$ ).

## Discusión

Los principales hallazgos del estudio son: 1) El rendimiento diagnóstico de los hemocultivos es limitado en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad; 2) El cuadro clínico, la evolución y pronóstico es similar

en la neumonía comunitaria bacteriémica y no bacteriémica; 3) El resultado de los hemocultivos no fue determinante en el manejo de la mayoría de los pacientes hospitalizados por NAC; 4) El uso de antibióticos previo a la admisión reduce significativamente el rendimiento del examen; 5) Los principales predictores clínicos de bacteriemia fueron la gravedad de la neumonía, hipotensión arterial, leucocitosis, proteína C reactiva sérica elevada y disfunción renal.

Similar a lo descrito en otros estudios<sup>6-9,18-24</sup>, el rendimiento diagnóstico de los hemocultivos fluctúa entre 5% y 15% en adultos hospitalizados

**Tabla 3. Predictores clínicos de bacteriemia en pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis univariado**

Predictores clínicos	Hemoc (+)	Hemoc (-)	Odds ratio	IC 95%	p
Edad ≥ 65 años	47/76	332/529	0,96	0,6-1,6	0,88
Tabaquismo	29/69	215/462	0,83	0,5-1,4	0,49
Ingreso a UTIM-UCI	35/76	202/529	1,38	0,8-2,2	0,19
Uso de antibióticos	8/76	169/506	0,23	0,1-0,5	0,001
Comorbilidad	57/76	406/529	0,91	0,5-1,6	0,74
Fiebre	61/76	388/529	1,48	0,8-2,6	0,20
Escalofríos	29/76	173/529	1,27	0,8-2,1	0,35
Dolor torácico	27/76	107/529	2,17	1,3-3,6	0,003
Compromiso de conciencia	18/76	86/529	1,60	0,9-2,9	0,11
F. cardíaca ≤ 80 lat/min	17/74	64/524	2,14	1,2-3,9	0,02
P. sistólica < 90 mmHg	12/75	35/523	2,66	1,3-5,4	0,007
P. diastólica < 60 mmHg	31/75	112/523	2,59	1,6-4,3	0,001
F. respiratoria ≥ 30 resp/min	37/72	225/485	1,22	0,7-2,0	0,43
Temperatura ≤ 36,5 °C	20/75	81/522	1,98	1,1-3,5	0,02
Leucocitos ≥ 15.000/mm <sup>3</sup>	39/75	184/526	2,01	1,2-3,3	0,005
Neutrófilos ≥ 14.000/mm <sup>3</sup>	25/49	126/476	2,89	1,6-5,3	0,001
Nitrógeno ureico ≥ 30 mg/dL	30/75	106/502	2,49	1,5-4,2	0,001
Creatininemia > 1,2 mg/dL	38/73	181/506	1,95	1,2-3,2	0,008
Sodio plasma > 145 mEq/L	5/71	9/504	4,17	1,4-12,8	0,02
Potasio plasma > 5 mEq/L	8/69	23/490	2,66	1,1-6,2	0,03
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 220	29/66	132/401	1,60	0,9-2,7	0,08
PCR ≥ 30 mg/dL	30/63	97/419	3,02	1,8-5,2	0,001
NAC multilobar	25/76	143/523	1,30	0,8-2,2	0,32
Complicación en hospital	21/76	149/516	0,94	0,6-1,6	0,83
Índice de Fine > 90	47/76	303/529	1,21	0,7-2,0	0,46
CURB-65 > 2	36/76	174/529	1,84	1,1-3,0	0,02
Estadía en hospital > 7 días	35/76	237/529	1,05	0,7-1,7	0,84

Nota: Hemoc: Hemocultivos, IC95%: Intervalo de confianza del 95%, UTIM: Unidad de Cuidado Intermedio, UCI: Unidad de Cuidado Intensivo, F. cardíaca: Frecuencia cardíaca, P. sistólica: Presión arterial sistólica, P. diastólica: Presión arterial diastólica, F. respiratoria: Frecuencia respiratoria, PCR: Proteína C reactiva sérica, NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

**Tabla 4. Predictores clínicos de bacteriemia en pacientes adultos inmunocompetentes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis multivariado**

Predictores clínicos	Coefficiente	Error estándar	Odds ratio	IC 95%	p
Uso de antibióticos	-2,0120	0,6315	0,14	0,04-0,46	0,0014
P. diastólica < 60 mmHg	0,6138	0,3056	1,85	1,02-3,36	0,0446
Nitrógeno ureico ≥ 30 mg/dL	0,8002	0,3060	2,23	1,22-4,05	0,0089
Leucocitos ≥ 15.000/mm <sup>3</sup>	0,7778	0,2953	2,18	1,22-3,88	0,0084
PCR sérica ≥ 30 mg/dL	0,7870	0,3023	2,20	1,22-3,97	0,0092

Nota: P. diastólica: Presión arterial diastólica, PCR: Proteína C reactiva.

por neumonía adquirida en la comunidad, los principales microorganismos aislados son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* susceptibles al tratamiento antimicrobiano empírico recomendado en las guías clínicas<sup>12-16</sup>, y ocasionalmente se aíslan bacilos gram negativos o *Staphylococcus aureus* resistentes al tratamiento empírico. Se estima que los médicos modifican el tratamiento antibiótico basados en el resultado de los hemocultivos sólo en 1 a 3% de los pacientes, especialmente al identificar un microorganismo resistente y, en general, son renuentes a reducir la cobertura antibiótica cuando aíslan un microorganismo susceptible<sup>18,19,21-24</sup>.

En nuestro estudio, se aislaron microorganismos contaminantes en 4,1% de los hemocultivos, similar a lo reportado por otros autores (falsos positivos: 0-10%)<sup>18-20,22-24,30</sup>; en cinco estudios clínicos el rendimiento diagnóstico del examen fue similar a la tasa de falsos positivos<sup>19,22-24,30</sup>. El aislamiento de microorganismos contaminantes en los hemocultivos se ha asociado a la prolongación de la estadía hospitalaria, ampliación innecesaria de la cobertura antibiótica y mayores costos sanitarios<sup>18</sup>.

En nuestra cohorte, el cuadro clínico, la evolución y pronóstico fueron similares en pacientes con y sin bacteriemia, lo cual había sido descrito por Ramírez y cols<sup>31</sup> y Marrie y cols<sup>32</sup>. Por lo tanto, la presencia de bacteriemia no necesariamente confiere peor pronóstico al paciente y tampoco implica cambios en la terapia o prolongación de la estadía hospitalaria.

El rendimiento del examen disminuye significativamente en los pacientes que estaban recibiendo tratamiento antibiótico en la admisión al hospital (hemocultivos (+): 3,9% en nuestra cohorte)<sup>33-35</sup>, por lo cual en las guías clínicas se recomienda no solicitar estudio microbiológico de expectoración y hemocultivos a los pacientes que ya han recibido tratamiento antibiótico.

En nuestra cohorte, los principales predictores de bacteriemia fueron la neumonía grave según el índice pronóstico de la Sociedad Británica de Tórax (CURB-65 mayor de 2), la presencia de hipotensión arterial, disfunción renal y la elevación de los parámetros de inflamación sistémica. En una gran base de datos de *Medicare*, Metersky y cols. examinaron los principales predictores de bacteriemia en adultos hospitalizados por NAC: Uso previo de antibióticos (OR: 0,5; IC95% 0,5-0,6); enfermedad hepática (OR: 2,3; IC95% 1,6-

3,4); presión arterial sistólica menor de 90 mmHg (OR: 1,7; IC95% 1,3-2,3); temperatura menor de 35 °C o mayor de 40 °C (OR: 1,9; IC95% 1,4-2,6); frecuencia cardiaca  $\geq 125$  lat/min (OR: 1,9; IC95% 1,6-2,3); nitrógeno ureico sérico  $\geq 30$  mg/dL (OR: 2,0; IC95% 1,8-2,3); sodio plasmático menor de 130 mmol/L (OR: 1,6; IC95% 1,3-2,1); recuento de leucocitos menor de 5.000/mm<sup>3</sup> o mayor de 20.000/mm<sup>3</sup> (OR: 1,7; IC95% 1,4-2,0)<sup>33</sup>.

Algunos estudios sugieren que los índices de gravedad descritos en la literatura, tales como el índice de gravedad de la neumonía<sup>26</sup> y CURB-65<sup>27</sup>, permitirían predecir el riesgo de bacteriemia en adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad<sup>20,36-38</sup>. En una cohorte de 533 pacientes hospitalizados con NAC, Rosón y cols. encontraron que sólo dos tercios de los pacientes con bacteriemia correspondían a las categorías de riesgo IV y V de Fine<sup>36</sup>. Mientras que Campbell y cols. encontraron una pobre correlación entre el riesgo de bacteriemia y el índice de gravedad de la neumonía<sup>21</sup>. En nuestra cohorte, el índice pronóstico de Fine fue un pobre predictor de bacteriemia (AUC: 0,54; IC95% 0,49-0,59) siendo superado por el CURB-65 (AUC: 0,61; IC95% 0,56-0,66), hallazgo previamente descrito por Díaz Parodi y cols<sup>38</sup>.

Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron: a) estudio realizado en un hospital universitario, lo cual limita la generalización de los resultados; b) la exclusión de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad hospitalizados con un solo hemocultivo o bien sin hemocultivos podría constituir un sesgo de selección de la muestra; c) la cohorte del estudio corresponde al período 2003-2005, por lo cual los exámenes microbiológicos actualmente disponibles en nuestro hospital han variado; de hecho, han mejorado las técnicas de identificación de agentes virales mediante técnicas de biología molecular.

En conclusión, este estudio prospectivo demuestra que los hemocultivos realizados en la admisión al hospital rara vez inciden en el tratamiento de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad debido a su bajo rendimiento diagnóstico y a que los médicos suelen no modificar el tratamiento en base a su resultado, ya sea reduciendo o ampliando la cobertura antibiótica. Pese a ello, este examen contribuye a identificar el agente causal de la neumonía por su elevada especificidad y a describir el patrón de susceptibilidad

a antimicrobianos, lo cual es útil en la elaboración de las guías de práctica clínica. Los principales predictores clínicos de bacteriemia fueron el uso de antibióticos, la hipotensión arterial, disfunción renal y elevación de los parámetros inflamatorios en la admisión al hospital.

## Referencias

1. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010; 122: 130-41.
2. Isturiz RE, Luna CM, Ramírez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010; 14 (10): e852-6.
3. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013; 68: 1057-65.
4. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodríguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gómez-Bertomeu F. EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med* 2009; 103: 309-16.
5. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-41.
6. Saldías F, Mardóñez JM, Marchesse M, Viviani P, Fariás G, Díaz A. Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado. Cuadro clínico y factores pronósticos. *Rev Med Chile* 2002; 130: 1373-82.
7. Saldías F, Mardóñez JM, Marchesse M, Díaz A. Evolución clínica y pronóstico del paciente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad según lugar de admisión. *Rev Chil Med Intensiva* 2004; 19: 13-20.
8. Riquelme R, Riquelme M, Rioseco ML, Gómez V, Gil R, Torres A. Etiología y factores pronósticos de la neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado, Puerto Montt, Chile. *Rev Med Chile* 2006; 134: 597-605.
9. Restrepo MI, Mortensen EM, Vélez JA, Frei C, Anzueto A. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest* 2008; 133: 610-7.
10. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997; 278: 1440-5.
11. Saldías F, Méndez JI, Ramírez D, Díaz O. Valor predictivo de la historia clínica y el examen físico en el diagnóstico de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Revisión de la literatura. *Rev Med Chile* 2007; 135: 517-28.
12. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y Sociedad Chilena de Infectología. Consenso Nacional 2005: Manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Chil Enf Respir* 2005; 21: 69-140.
13. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 272-89.
14. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): S27-S72.
15. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. The British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64 (Suppl 3): 1-55.
16. Bantar C, Curcio D, Jasovich A, Bagnulo H, Arango A, Bavestrello L, et al. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II). *Rev Chil Infectol* 2010; 27 (Suppl 1): S9-38.
17. García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1807-11.
18. Afshar N, Tabas J, Afshar K, Silbergleit R. Blood cultures for community-acquired pneumonia: are they worthy of two quality measures? A systematic review. *J Hosp Med* 2009; 4: 112-23.
19. Chalasani NP, Valdecana MA, Gopal AK, McGowan JE Jr, Jurado RL. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995; 108: 932-6.
20. 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.
21. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Dickinson G, Ac-kroyd-Stolarz S. 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: 1142-50.
22. Corbo J, Friedman B, Bijur P, Gallagher EJ. Limited usefulness of initial blood cultures in community acquired pneumonia. *Emerg Med J* 2004; 21: 446-8.
  23. Kennedy M, Bates DW, Wright SB, Ruiz R, Wolfe RE, Shapiro NI. Do Emergency Department blood cultures change practice in patients with pneumonia? *Ann Emerg Med* 2005; 46: 393-400.
  24. Ramanujam P, Rathlev NK. Blood cultures do not change management in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Acad Emerg Med* 2006; 13: 740-5.
  25. Fang GD, Fine M, Orloff J, Arisumi D, Yu VL, Kapoor W, et al. New emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307-16.
  26. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
  27. 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.
  28. Baron E, Murray P. Bacteriology. In: Murray P, Baron E, Pfaller M, Tenoer F, Tenover R, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington DC: ASM Press, 1999; 246-821.
  29. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 18<sup>th</sup> informational supplement. CLSI document M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
  30. Theerthakarai R, El-Halees W, Ismail M, Solis RA, Khan MA. Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia. *Chest* 2001; 119: 181-4.
  31. Bordón J, Peyrani P, Brock GN, Blasi F, Rello J, File T, et al, CAPO Study Group. The presence of pneumococcal bacteremia does not influence clinical outcomes in patients with community-acquired pneumonia: results from the Community-acquired pneumonia Organization (CAPO) International Cohort study. *Chest* 2008; 133: 618-24.
  32. Marrie TJ, Low DE, de Carolis E, and the Canadian Community-Acquired Pneumonia Investigators. A comparison of bacteremic pneumococcal pneumonia with nonbacteremic community-acquired pneumonia of any etiology-Results from a Canadian multicentre study. *Can Respir J* 2003; 10: 368-74.
  33. Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Houck PM. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 342-7.
  34. Glerant JC, Hellmuth D, Schmit JL, Ducroix JP, Jounieaux V. Utility of blood cultures in community-acquired pneumonia requiring hospitalization: influence of antibiotic treatment before admission. *Respir Med* 1999; 93: 208-12.
  35. van der Eerden MM, Vlaspolter F, de Graaff CS, Groot T, Jansen HM, Boersma WG. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low-and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 241-9.
  36. Rosón B, Carratalà J, Dorca J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 158-65.
  37. Cham G, Yan S, Bee Hoon H, Seow E. Predicting positive blood cultures in patients presenting with pneumonia at an Emergency Department in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 508-14.
  38. Díaz Parodi GI, Musacchio HM. Evaluación de predictores clínicos de bacteriemia en adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Panam Salud Pública* 2011; 29: 393-8.40.