



Rev. Costarricense de Salud Pública, 2017, vol. 25(2): 36-43

**Artículo Original**

## **Estudio de Cultivos de Esputos por Bacterias Piógenas realizados en el Laboratorio Clínico Coopesiba Barva R.L. en los Meses de Mayo a Agosto del Año 2012**

**Study Sputum cultivation for pyogenic bacteria made in the Clinical Laboratory Barva Coopesiba RL in the months of May to August of the Year 2012**

José Isaac Vindas Arias,<sup>1</sup> Natalia Benavides Chaves<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Director Médico Área de Salud de Barva de Heredia – COOPESIBA R.L.

<sup>2</sup>Jefe de Laboratorio Clínico Área de Salud de Barva de Heredia – COOPESIBA R.L.

Recibido: 1 de septiembre del 2016 Aceptado: 22 diciembre 2016

### **RESUMEN**

**Justificación:** Estudiar los esputos de los pacientes que cumplen con la definición de sintomáticos respiratorios haciéndoles un cultivo por piógenos en COOPESIBA – Barva; de Mayo a Agosto del Año 2012.

**Métodos:** Se cultivaron por bacterias piógenas todos los esputos que llegaron al Laboratorio Clínico Coopesiba Barva R.L. desde el 5 de mayo al 3 de agosto del año 2012.

**Resultados:** Se cultivó por bacterias piógenas un total de 28 esputos de los cuales 11 (39%) resultaron positivos por bacterias piógenas. La mayoría de los casos tienen resistencia a antibióticos de uso común en el primer nivel de atención.

**Conclusión:** Es de suma importancia en los pacientes clasificados como sintomáticos respiratorios en el estudio de una posible tuberculosis, también se les solicite estudio por piógenos en estos

esputos, pues si la persona ya tiene más de 10 días con sintomatología respiratoria se debe descartar otras causas bacterianas. La mayoría de antibióticos de uso común en el primer nivel de atención no van a resolver los cuadros de infecciones de vías respiratorias inferiores cuando el paciente cumple la definición de sintomático respiratorio.

**Descriptores:** Bacterias, esputo, Infecciones del Sistema Respiratorio.

### **Abstract**

**Background:** To study the sputum of patients who meet the definition of respiratory symptoms by making a pyogenic cultivation COOPESIBA - Barva, from May until August of the year 2012.

**Methods:** Pyogenic bacteria cultivation sputum all who came to the Clinical Laboratory Barva Coopesiba RL from May 5 to August 3 of 2012.

**Results:** Pyogenic bacteria was grown by a total of 28 sputum of which 11 (39%) were positive by pyogenic bacteria. Most cases are resistant to commonly used antibiotics in primary care.

**Conclusion:** It is important that all patients who have respiratory symptoms and are suspect of Tuberculosis to have sputum by piogens studies too, because if the person already has more than 10 days with respiratory symptoms should rule out other causes bacterial. The most commonly used antibiotics in primary care will not fix the cases of lower respiratory tract infections when the patient meets the definition of symptomatic patient.

**Keywords:** bacteria, sputum, respiratory Tract Infections

## Introducción

Las infecciones de las vías respiratorias bajas constituyen un problema de salud grave, principalmente en países en vías de desarrollo.<sup>1</sup>

Las neumonías son las principales infecciones de este tipo que afectan a la población, principalmente a los mayores de 60 años, en estado de desnutrición, inmunocomprometidos y/o con enfermedades subyacentes.<sup>2</sup>

Al igual que las neumonías, las bronquitis son causa de consultas tanto a nivel de atención primaria, como en hospitales, produciendo grandes consumos de antibacterianos y aumentos en costos de hospitalización.

<sup>3</sup> Las bacterias más frecuentes en las infecciones de vías respiratorias bajas son *Streptococcus pneumoniae*,

*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*.<sup>4,5</sup>

El estudio bacteriológico de los esputos es una herramienta importante que permite hacer una determinación del tratamiento específico que necesita el paciente. Sin embargo, su efectividad ha sido cuestionada por el uso de la muestra en sí, que genera una baja sensibilidad y especificidad en comparación con lavados bronquiales o broncoalveolares, debido a la gran cantidad de biota bacteriana asociada a la zona nasofaríngea. De ahí, la importancia de las muestras representativas. Éstas se pueden evaluar con la presencia de células epiteliales y leucocitos. Con el uso de una muestra de esputo representativa de la infección, la identificación del patógeno será más eficaz.<sup>1,6,7</sup>

La elección del tratamiento del paciente debe basarse en los hallazgos microbiológicos, lo cual muchas veces es complicado por el tiempo que toma el crecimiento e identificación bacteriana. Es por esto, que la decisión del tratamiento generalmente se realiza por criterio clínico del médico, factores epidemiológicos del caso y características microbiológicas del área.<sup>8</sup> Como se mencionó anteriormente, las bacterias responsables de estas infecciones son generalmente las mismas, por lo que a los pacientes se les da un tratamiento empírico. Sin embargo, estas prácticas han causado controversia en los últimos años porque han generado un aumento en la resistencia a los antibióticos.<sup>3</sup>

En las infecciones de vías respiratorias inferiores un síntoma cardinal es la tos,



seca o productiva, acompañada de otros síntomas como fiebre, escalofríos, dolor torácico, disnea y aumento de ruidos respiratorios. Es importante que el aspecto del esputo, sea claro, amarillento, verdoso o incluso hemoptoico, no puede ser considerado como criterio diagnóstico de infección bacteriana.<sup>9</sup>

La revisión de los distintos ensayos controlados aleatorios incluidos en la revisión de Cochrane 2007 confirma que las familias de antibióticos más usados en el manejo de las infecciones de vías respiratorias inferiores con las penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas.<sup>9</sup>

## Métodos

Se cultivaron por bacterias piógenas todos los esputos que llegaron al Laboratorio Clínico Coopesiba Barva R.L. desde el 5 de mayo al 3 de agosto del año 2012. Las muestras de esputo incluyen los que llegaron para ser estudiados por Tuberculosis (TB) y los que llegaron para ser estudiados por las propias bacterias piógenas.

Los pacientes que fueron estudiados por TB y bacterias piógenas son los que cumplen los criterios de la definición de paciente Sintomático Respiratorios:<sup>10</sup>

- Persona mayor de 10 años
- Tos con expectoración y /o Hemoptisis.
- Por dos semanas o más
- Incluir a enfermos con antecedentes de: Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Diabetes Mellitus

Las muestras de esputo se cultivaron en medios ricos y en medios diferenciales. Se incubaron a 35°C por 48 horas. Las placas que presentaron un crecimiento

significativo (hasta la segunda zona de rayado) fueron sometidas al proceso de identificación bacteriana con el equipo semi-automatizado Microscan®.

## Resultados y Discusión

Las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de morbilidad a nivel mundial, especialmente en países subdesarrollados. Las infecciones del TRI (Infecciones del Tracto Respiratorio inferior) son de gran importancia dentro de este grupo, de ahí la importancia de describir los principales agentes causales de nuestra área y más aún, sus perfiles de resistencia a antibióticos.<sup>11,12</sup>

Se cultivó por bacterias piógenas un total de 28 esputos durante el período que se realizó el estudio. Estas muestras incluían las que se mandaron a estudiar por TB y las que se mandaron a estudiar por las propias bacterias piógenas. La sintomatología que se presenta en infecciones como la bronquitis y la neumonía pueden algunas veces semejar una tuberculosis. Debido a esto, es importante tener presente ambas posibilidades a la hora de realizar un diagnóstico presuntivo y mandar los estudios correspondientes.<sup>11</sup> De éstos 28 cultivos, 11 (39%) resultaron positivos por bacterias piógenas (ver Cuadro 1).

Las infecciones del TRI causadas por microorganismos gram positivos como *Staphylococcus* sp. y *Streptococcus* sp. requieren de una atención terapéutica rápida que por lo general es empírica.<sup>13</sup> La literatura coloca a *S. pneumoniae* como el principal microorganismo causante de las infecciones del TRI. Sin embargo, se reportan otros agentes causales importantes como *S. aureus*, bacilos gram negativos y diferentes clases de virus.<sup>11,13</sup>

En este estudio, las infecciones por bacterias del género *Staphylococcus* fueron las de más predominancia junto con las del género *Klebsiella*. (ver Cuadro 1). Se identificaron 4 casos de infecciones por

*Staphylococcus* en total. Los cuatro casos presentaron betalactamasas y tres presentaban resistencia a oxacilina.

Las bacterias del género *Staphylococcus* generalmente pertenecen a nuestra biota indígena y se encuentran en un equilibrio con nuestras barreras de protección como los tejidos externos y el sistema inmunológico. Cuando este equilibrio se rompe por una ruptura de una barrera, como una herida o una disminución en las defensas, es cuando las bacterias originan una infección. Al ser este género biota indígena, hay que tener cuidado a la hora de interpretar los crecimientos, porque puede presentarse una contaminación de la muestra que se confunda con el patógeno que está originando la infección. En este estudio, para que un cultivo se considerara positivo por este género bacteriano, el crecimiento debía ser significativo en la placa de inoculación, lo cual significa que en la placa debe haber crecimiento bacteriano entre la tercera y cuarta zona.

Como podemos ver en el Cuadro 2, la presencia de Betalactamasas es importante. El 100% de los cultivos de *Staphylococcus* las presentaron. Los MRSA, además de ser resistentes a la Meticilina/oxacilina, presentan resistencia a todas las penicilinas semi-sintéticas, las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, los carbapenems y al resto de los betalactámicos. Así mismo, los genes que confieren estas resistencias también se extienden a quinolonas y lincosamidas. El gen responsable de esta resistencia es el *mecA* y para identificar auténticamente estas cepas, el gen se debe encontrarse en la bacteria.<sup>12,14</sup>

La tasa de infección por MRSA ha ido en aumento en las últimas dos décadas. La causa más común es la infección nosocomial, siendo la estancia en el hospital el principal factor de riesgo junto con el uso de antibióticos de amplio espectro y pobre estado funcional.<sup>14,15,16</sup> En este estudio logramos aislar un MRSA. Presenta resistencia a las penicilinas, cefalosporinas y carbapenems; sin embargo, es sensible a las quinolonas y las lincosamidas.

También se aisló un *S. epidermidis*, que es un *Staphylococcus* Meticilina Resistente (MRS). El manejo de estas infecciones es difícil porque implica el uso de antibióticos complejos, sin embargo, suelen ser menos severas y de diseminación más lenta que las infecciones provocadas por un MRSA. Al igual que la descripción dada anteriormente, en este estudio se logró el aislamiento de *S. epidermidis* MRS presenta resistencia a las quinolonas, las lincosamidas y los betalactámicos, incluyendo todas las penicilinas, las cefalosporinas y carbapenems; así mismo presenta resistencia a los macrólidos. Es sensible únicamente a vancomicina, gentamicina y a la rifampicina.

Las infecciones causadas por *S. cohnii* han ido en aumento en los últimos años en pacientes inmunocomprometidos y en hospederos comunes. Son infecciones de baja frecuencia, pero de alta morbilidad.<sup>17</sup> En este estudio se presenta un patrón de resistencia similar al aislamiento del *S. epidermidis* MRS, diferenciándose en que es resistente a la vancomicina y sensible a las quinolonas.

Como se mencionó anteriormente, las infecciones por el género *Klebsiella* junto con las del género *Staphylococcus* fueron las de mayor predominancia en este



estudio. En el caso del primero, se realizaron 2 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y 2 de *Klebsiella oxytoca*. Los cuatro aislamientos presentan las mismas características en la Prueba de Sensibilidad a Antibióticos (PSA), siendo resistentes únicamente a ampicilina, lo cual era esperable. Las cepas *Klebsiella pneumoniae* presentan sensibilidad intrínseca a las cefalosporinas de espectro extendido (o de segunda generación, como la Cefuroxima) y a las cefamicinas porque no poseen la betalactamasa cromosómica AmpC. Sin embargo, es importante mantenerse atento por la posible aparición de betalactamasas de espectro extendido. Éstas se obtienen por medio de plásmidos y confieren resistencia a cefalosporinas de espectro extendido.<sup>18,19</sup>

A pesar de que la literatura posiciona al *S. pneumoniae* como el principal agente de las infecciones del TRI, en nuestro estudio sólo se logró identificar en un paciente y no logramos obtener datos de la PSA correspondiente. El neumococo posee una cápsula polisacárida que es clave en su patogénesis. Su diversidad antigénica explica la alta incidencia y severidad de las infecciones, esto debido a que la inmunidad es serotipo-específica.<sup>20</sup>

En los últimos años, han surgido cepas de *S. pneumoniae* resistentes a la penicilina o multiresistentes. Estos cambios en la resistencia se dan por reordenamientos genéticos o mutaciones que llevan a la resistencia antimicrobiana. Así mismo, un aumento en las resistencias va a tener el efecto contrario en la eficacia terapéutica disminuyéndola. La resistencia depende en gran parte del uso de los antibióticos. Los países con niveles más altos de resistencia son los que presentan tasas elevadas en el uso de betalactámicos. Lo anterior obliga a

mantener una estricta vigilancia y al uso racional de los antibióticos.<sup>20,21</sup>

Por último, se identificaron 2 aislamientos de bacilos gram negativos, una *Serratia marcescens* y un *Enterobacter aerogenes*. Estas bacterias, si bien es cierto no son de los microorganismos principales en las infecciones del TRI, sí se reportan como causantes de neumonías.<sup>22</sup> Ambos aislamientos tienen PSA muy similares. La diferencia radica en la Tetraciclina: el primero es sensible y el segundo resistente. Ambos aislamientos presentan betalactamasas inducibles o de tipo AmpC, también llamadas cefalosporinas. Estas betalactamasas están presentes de forma natural en diferentes enterobacterias (incluyendo a *S. marcescens* y a *E. aerogenes*) y bacilos gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*. Están relacionadas a alta mortalidad debido a que no existen inhibidores de estas enzimas. Las betalactamasas AmpC confieren resistencia a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera generación, cefamicinas y aminopenicilinas combinadas con inhibidores de betalactamasas (como la amoxicilina-ácido clavulánico y ampicilina-sulbactam). Por el contrario, no son efectivas contra las cefalosporinas de cuarta generación como la Cefepima, ni contra los carbapenems.<sup>23</sup> Los dos aislamientos de este estudio concuerdan con la descripción anterior, siendo sensibles a Imipenem, Ertapenem, Meropenem y Cefepima.

Uno de los principales objetivos de la terapia antimicrobiana es la erradicación de la bacteria patógena, junto con la eficacia clínica. En las infecciones respiratorias existe una alta tasa de resolución espontánea, lo que impide apreciar la diferencia entre

antimicrobianos. Esto provoca que, al comparar la eficacia de un tratamiento con la mejoría sintomática, antibióticos con baja actividad antimicrobiana parecen más eficaces de lo que en realidad son. La demostración de la erradicación bacteriana en infecciones del TRI es muy complicada debido a la cantidad de biota asociada al tracto respiratorio superior. Sin embargo, existen estudios que logran demostrarlo y describen que esto tiene influencia a largo plazo, disminuyendo las recaídas. Así mismo, al no alcanzar la erradicación bacteriológica se puede dar la selección de clones resistentes y la diseminación de éstos en la población.<sup>7</sup>

### Conclusiones

El 39% de los esputos solicitados para estudio de sospecha de tuberculosis, resultan positivos por otros piógenos, que son la causa del cuadro clínico.

Es de suma importancia en los pacientes clasificados como sintomáticos respiratorios en el estudio de una posible tuberculosis, también se les solicite estudio por piógenos en estos esputos, pues si la persona ya tiene más de 10 días con sintomatología respiratoria se debe descartar otras causas bacterianas.

En este estudio las infecciones por *Staphylococcus* fueron las más frecuentes y todos positivos por betalactamasas.

La mayoría de antibióticos de uso común en el primer nivel de atención no van a resolver los cuadros de infecciones de vías respiratorias inferiores cuando el paciente cumple la definición de sintomático respiratorio.

### Recomendaciones

A todo paciente que cumple la definición de sintomático respiratorio, se le debe solicitar además del esputo de sospecha de

tuberculosis, un esputo por piógenos, pues existe la posibilidad que el 39% sean positivos y por piógenos resistentes a los antibióticos de uso común en el primer nivel de atención costarricense.

El estudio tiene la limitante de ser en un periodo corto de tiempo y con pocos casos, por lo que sería interesante reproducirlo en otras áreas de salud de primer nivel de atención.

### Referencias

1. Rodríguez, C. Vigilancia Microbiológica en Infecciones Respiratorias Bajas. Revista Cubana Higiene y Epidemiología 2002; 40:3.
2. Vallés, J. Tratamiento Ambulatorio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Revista Terapéutica 2002; 63:1438.
3. Llor, C. Etiología Bacteriana de la Agudización de la Bronquitis Crónica en Atención Primaria. Archivos de Bronconeumología. 2006; 42:8.
4. Guzmán, L. Bacterias Patógenas en Infecciones del Tracto Respiratorio. Revista Kasma 2005; Vol. 33:1.
5. Pachón, J. Infecciones en el Tracto Respiratorio Inferior. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Protocolos Clínicos. 2009.
6. Poujol, E. Utilidad real de Algunos Análisis Clínicos Simples. Revista Médica Hondureña 1998; 66: 4.
7. Aguado, J. Resistencias bacterianas y farmacodinámica como bases de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2004; 22:4.
8. Frías, J. Tratamiento Empírico Inicial de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Revista Española de Quimioterapia 1998; 11: 3.
9. Toquero de la Torre, F. Atención Primaria de Calidad, Guía de Buena Práctica Clínica en Infecciones Respiratorias de las Vías Bajas. 2da



- edición, España: Editorial International Marketing & Communication, 2008.
10. Poder Ejecutivo, Decreto Ejecutivo N° 37272-S Norma de la atención integral de la Tuberculosis. Gaceta Alcance Digital N° 136, viernes 21 de setiembre de 2012, Imprenta Nacional, La Uruca, San José Costa Rica.
  11. Luna, C. Neumonía adquirida en la comunidad. Medicina (Buenos Aires) 2003; 63: 1.
  12. Mendoza, C. Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* sensible, con sensibilidad borderline y resistentes a la Meticilina. Revista Médica Herediana 2003; 14:4.
  13. Menichetti, F. Current and emerging serious Gram-positive infections. Clinical Microbiology and Infection 2005; 11:3.
  14. Echeverría, J. Estafilococo Meticilina resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. Revista Médica Herediana 2003; 14:4.
  15. Toraño, G. Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la Meticilina entre niños cubanos que asisten a círculos infantiles.. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 19:1.
  16. Rodríguez-Baño, J. Medidas de control de *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina en hospitales españoles. Encuesta del proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI.. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2006; 24:3.
  17. Mastroianni, A. Community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus cohnii* in a HIV-infected patient: Case report and review.. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1995. 14:10.
  18. Muratani, T. Emergence and Prevalence of  $\beta$ -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Resistant to Cephems in Japan. International Journal of Antimicrobial Agents 2006. 27:6.
  19. Villalobos, K. Pruebas de sensibilidad a los antibióticos: su utilidad según agente infeccioso. Revista Médica del Hospital Nacional de Niños 2001; 36:1.
  20. Prado, V. Conceptos Microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*. Revista Chilena de Infectología 2001; 18:1.
  21. Aguilar, L. Presión antibiótica, desarrollo de resistencias en *Streptococcus pneumoniae* y fracaso clínico: un círculo no tan vicioso para algunos antibióticos. Revista Española de Quimioterapia 2001; 14:1.
  22. Brito, A. Resistencia de *Serratia marcescens* a los antimicrobianos en Venezuela. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2000; 20:1.
  23. Martínez, D. Betalactamasas tipo AmpC: generalidades y métodos para detección fenotípica. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2009; 29:1.

**Cuadro 1.** Resultados de cultivos de esputos por bacterias piógenas realizados en el Laboratorio Clínico Coopesiba Barva R.L. en los Meses de Mayo a Agosto del Año 2012

Bacterias identificadas en muestras de esputo	Cantidad de esputos positivos
Género <i>Staphylococcus</i>	4
<i>S. aureus</i>	2
<i>S. cohnii</i> subsp. <i>cohnii</i>	1
<i>S. epidermidis</i> MRS	1
Género <i>Klebsiella</i>	4
<i>K. pneumoniae</i>	2
<i>K. oxytoca</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1

Fuente : Laboratorio Clínico COOPESIBA- Barva

**Cuadro 2.** Resultados de los cultivos del género *Staphylococcus* realizados en el Laboratorio Clínico Coopesiba Barva R.L. en los Meses de Mayo a Agosto del Año 2012

<b>Bacterias del género <i>Staphylococcus</i> identificadas en muestras de</b>	<b>Cantidad de esputos positivos</b>	<b>Positivos por</b>
		<b>Beta-lactamasas</b>
<i>S. aureus</i>	1	1
<i>S. aureus</i> Meticilina	1	1
<i>S. cohnii</i> subsp. <i>cohnii</i>	1	1
<i>S. epidermidis</i> MRS	1	1

Fuente: Laboratorio Clínico COOPESIBA- Barva

