

SESIÓN

BIBLIOGRÁFICA

Dr. Guillermo Villar Zamora

MIR 4 MFyC

CS Sárdoma

9/3/2017



Disease Course of Lower Respiratory Tract Infection With a Bacterial Cause

Teepe J. et al. *Ann Fam Med* 2016;14:534-539.

INTRODUCCIÓN

- Infección respiratoria de vías bajas (IRVB): tto. empírico basado en aproximación clínica.
- Bacteriana: se asume curso diferente a vírica, más severo y prolongado.
- Se desconocen las diferencias reales en la evolución.
- Antibioterapia empírica como estrategia defensiva → efectos adversos, resistencias antimicrobianas.
- Conocer la evolución de infección bacteriana sin tto. mejoraría la prescripción empírica y apoyaría el manejo conservador.
- Objetivo: describir el curso de IRVB bacteriana vs. vírica en AP.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Análisis secundario de ECA controlado amoxicilina vs. placebo para IRVB en 16 sistemas de AP en 12 países europeos 10/07-4/10 (GRACE-10).
- Sesgo de selección limitado: tiempo restringido.
- Criterios de inclusión: ≥ 18 a. que consultó por 1ª vez a su MAP por tos aguda (≤ 28 d.) como síntoma principal o con diagnóstico de IRVB aguda.
- Criterios de exclusión:
 - Sospecha clínica de neumonía.
 - Embarazo.
 - Alergia a penicilina.
 - Tto. antibiótico el mes previo.
 - Inmunosupresión.
 - Uso de amoxicilina o falta de diario de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Variables:
 - **Signos y comorbilidades.**
 - **Síntomas** (+diario): tos, flemas, hipoventilación, sibilancias, rinorrea, fiebre, dolor torácico, mialgia, cefalea, alteración del sueño, MEG, afectación de actividad habitual/laboral, diarrea y confusión/desorientación.
 - **Esputo/exudado nasofaríngeo**: día 1 previo a antibiótico (microscopía, gram, cultivo, PCR).
 - **RX tórax** en la 1ª s.
- **Infección bacteriana**: S. pneumoniae, H. influenzae, M. pneumoniae, B. pertussis, L. pneumophila.
- Antibiótico durante seguimiento: según juicio clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Resultados:
 - Duración de los síntomas valorada por paciente como moderadamente mala o peor.
 - Severidad de los síntomas en los días 2-4.
 - Empeoramiento clínico: nueva consulta con empeoramiento sintomático, nuevos síntomas o signos, o necesidad de ingreso en las 4 semanas tras 1ª consulta.
 - Duración hasta resolución completa.
 - Duración de la afectación de actividades normales/laborales.
- Análisis: comparación de curso de IRVB bacteriana vs. vírica.
 - Análisis de regresión lineal.
 - Análisis multivariante → control de factores de confusión (edad, tabaquismo, comorbilidad pulmonar, cardíaca, DM2 y duración de la tos pre-consulta).
 - Análisis subgrupo sin tto. antibiótico → imitar curso natural de infección bacteriana.

RESULTADOS

- 1021 pacientes randomizados a placebo: **834** (82%) aportaron diario.
- **IRVB bacteriana 162 (19%)**:
 - S. pneumoniae 56 (7%), H. influenzae 56 (7%), M. pneumoniae 40 (5%), B. pertussis 31 (4%), L. pneumophila 1 (0.1%).
 - Pacientes más **fumadores** (33% vs. 24%).
 - **Mayor duración previa a la consulta** (9 d. vs. 8 d.).
 - **Mayor severidad sintomática** en escala (MAP) **en el 1º d.** (34 vs. 30).
 - **Mayor frecuencia de infiltrado en RX tórax** (6% vs. 3%).
 - **Mayor** escala de **severidad sintomática en días 2-4** (P 0.014).
 - **Mayor probabilidad de nueva consulta por empeoramiento o nuevos síntomas** (P 0.004).

RESULTADOS

- **Antibiótico 62 (7%): mayor severidad sintomática** en escala (MAP) **en el 1º d.** (36 vs. 31).
- Hospitalización: 1 IRVB bacteriana+1 infección vírica.
- Sin diferencias en duración de los síntomas valorada por paciente como moderadamente mala o peor.
- Pacientes sin antibiótico: **nueva consulta por empeoramiento o nuevos síntomas IRVB bacteriana 23%** vs. vírica 16% OR 1.67 (IC95% 1.06-2.64, P 0.029).

DISCUSIÓN

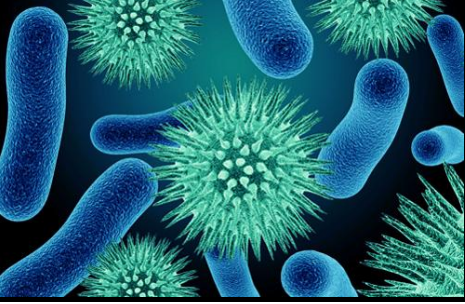
- IRVB bacteriana: curso clínico ligeramente peor que vírica (diferencia pequeña, clínicamente no significativa).
- 1º estudio en describir el curso clínico de IRVB en una gran población de AP.
- Reducida prescripción antibiótica.
- IRVB bacteriana generalmente cursa de manera leve, sin complicaciones, similar a vírica → autolimitada, se debe considerar observación antes de prescripción antibiótica inmediata.

DISCUSIÓN

- Limitaciones:
 - Pacientes graves derivados directamente a hospital → no incluidos → curso clínico no generalizable a los pacientes más enfermos.
 - El pronóstico de la IRVB bacteriana no cambiará el manejo de infecciones severas.
 - Posible mala clasificación de IRVB bacteriana por colonización de vía aérea.
 - 59 (7%) pacientes no aportaron curso clínico completo.



Plaza Zorrilla
Valladolid



Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis

Marchello C. et al. *Ann Fam Med* 2016;14:552-566.

INTRODUCCIÓN

- NAC e IRVB atípicos:
 - *M. pneumoniae*: brotes de IRVB.
 - *C. pneumoniae*: más en infancia, grave en adultos.
 - *L. pneumophila*: NAC > 50 a., más en ♂.
 - *B. pertussis*: morbilidad significativa en infancia, cuadros prolongados, incidencia creciente (máx. 2012).
- Prevalencia de patógenos atípicos en AP: **no resumida previamente.**
 - *B. pertussis* y *L. pneumophila*: se intuye un infradiagnóstico significativo.
 - *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae*: gran variación en estudios previos en NAC.
- Resistencia a β -lactámicos, pronóstico diferente, posibles complicaciones graves en algunos pacientes → **conocer prevalencia.**

MATERIAL Y MÉTODOS

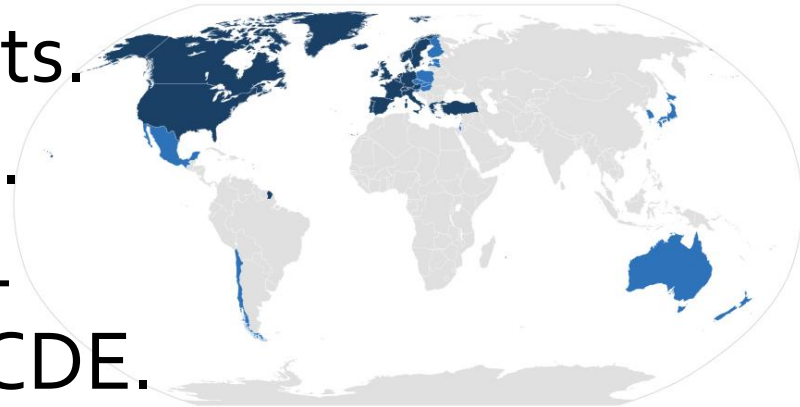
- Objetivo: describir prevalencia de patógenos atípicos en: tos, bronquitis aguda e IRVB en AP y NAC.
- Comparar prevalencia con la notificada por sistemas de vigilancia epidemiológica.
- Metanálisis de estudios prospectivos en MEDLINE desde 1/1/00.
- Exclusión:
 - Inmunodeprimidos exclusiva/mayoritariamente.
 - Infección nosocomial.
 - Poblaciones especiales o inusuales.
 - Agudizaciones de EPOC/asma.
 - Estudios de etiología de bronquiolitis.
 - Países subdesarrollados/en vías de desarrollo.
 - Sin cultivo, PCR, serología o antígeno en orina como identificación.

MATERIAL Y MÉTODOS

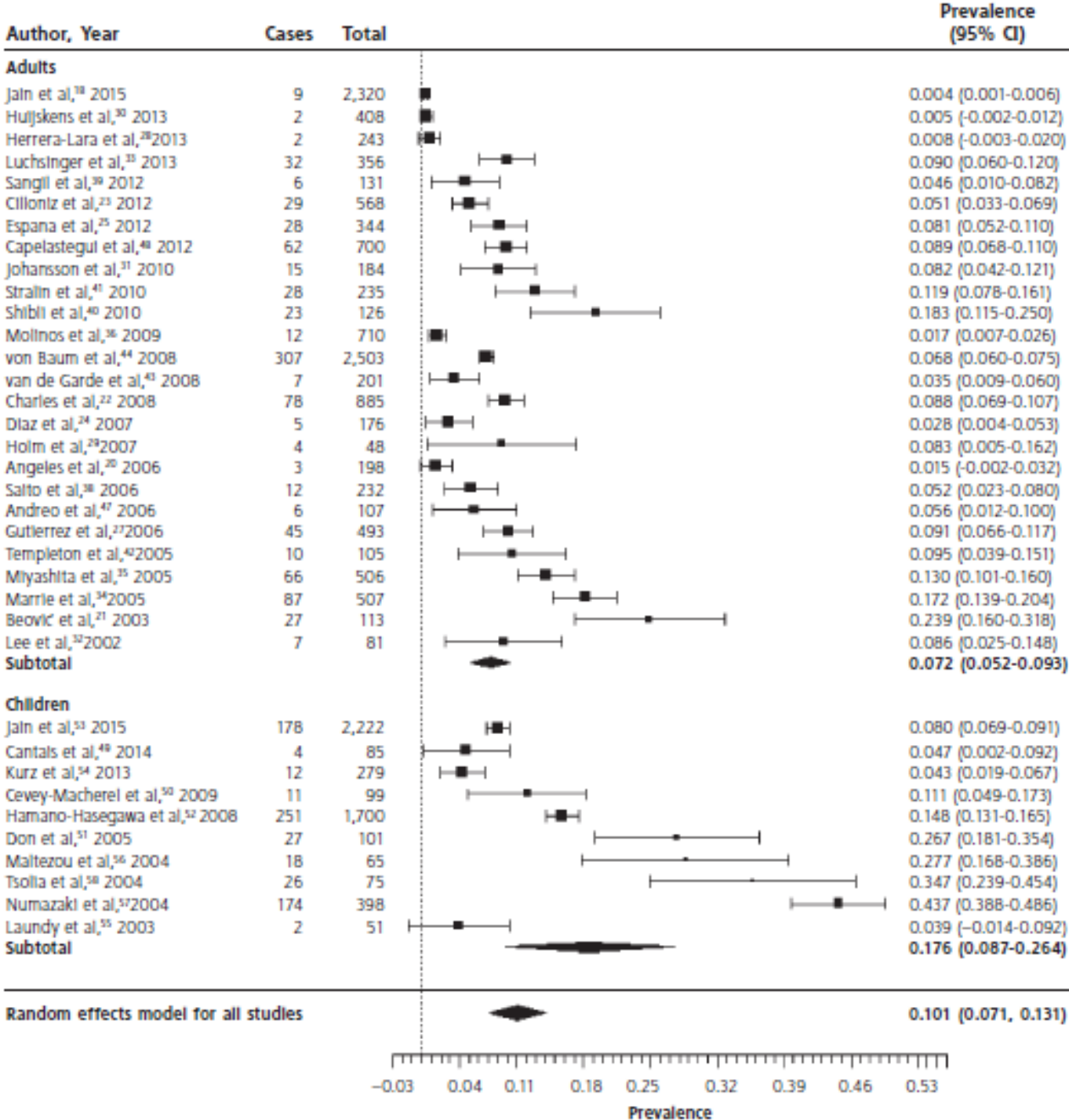
- 2 investigadores → revisión de abstracts, extracción de características del estudio y fechas.
- Prevalencia: incluidos casos probables y definitivos, excluidos casos posibles.
- Sistemas de vigilancia epidemiológica: 2 investigadores → datos actuales de OCDE: tipo de vigilancia, nº de casos y población.
- Criterios de calidad:
 - Pacientes consecutivos.
 - Recopilación de datos prospectiva.
 - Test diagnósticos para clasificación precisa.
- Estimación de prevalencias conjuntas calculada con modelo de efectos aleatorio.

RESULTADOS

- M. pneumoniae, C. pneumoniae y L. pneumophila: 449 abstracts.
- B. pertussis: 229 abstracts.
- 50 estudios incluidos de 31 países desarrollados de OCDE.
- IRVB: 3 estudios.
 - M. pneumoniae 2.2%, 10% y 14.9%.
 - C. pneumoniae 0.6% y 0.6%.

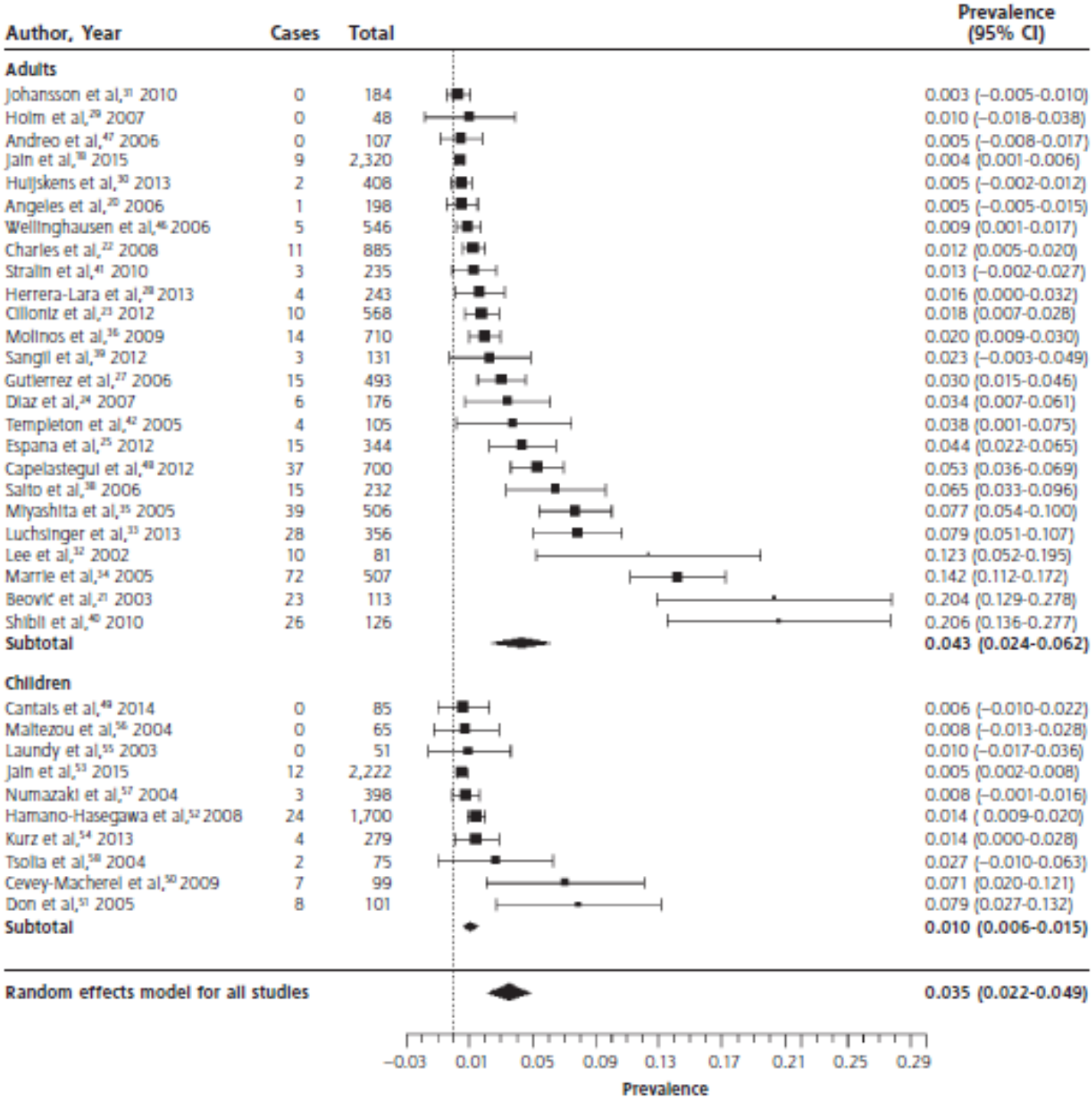


NAC: *M. pneumoniae*



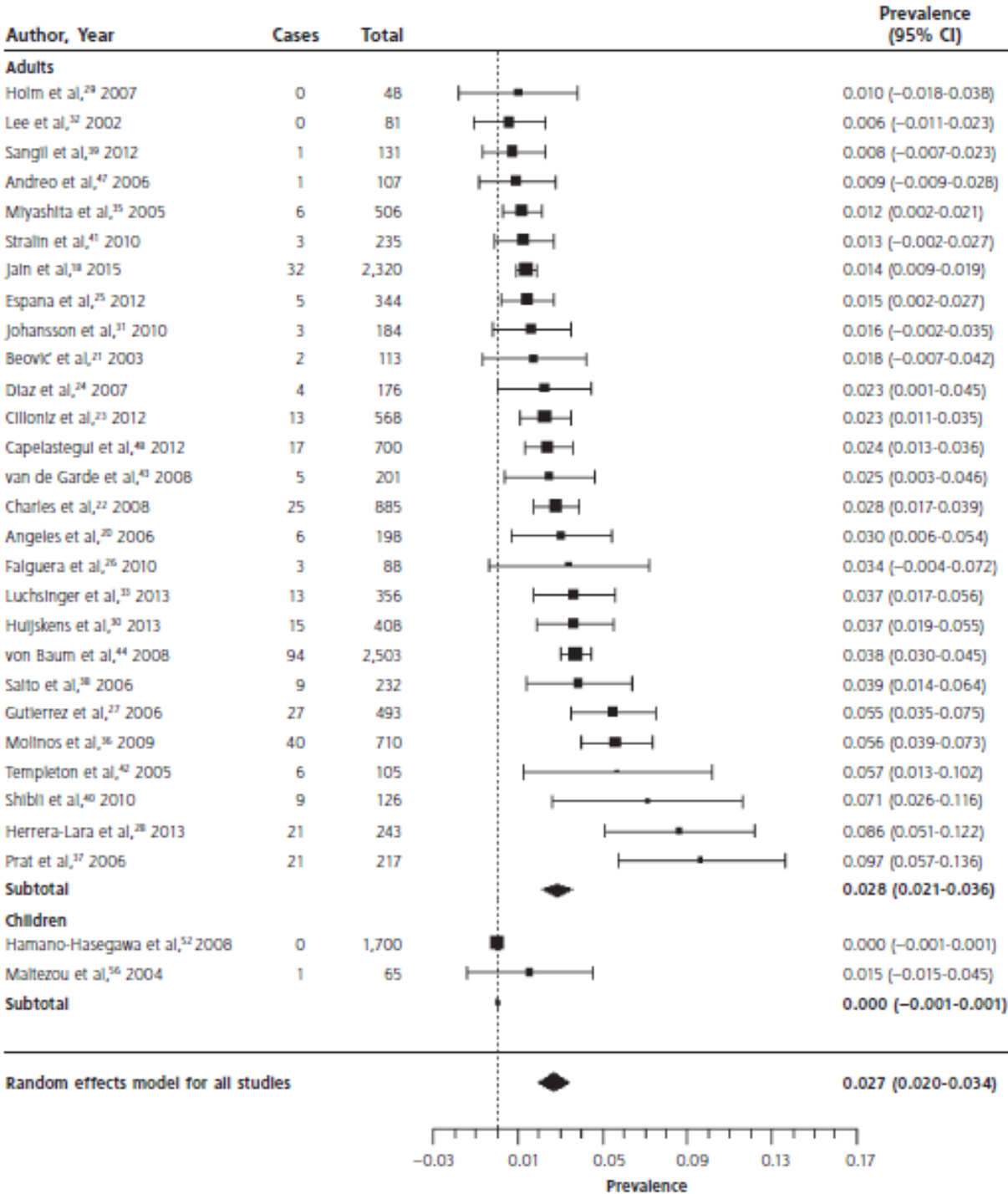
- Total **10.1%** (IC 95% 7.1-13.1%).
- Niños **17.6%** (IC 95% 8.7-26.4%).
- Adultos **7.2%** (IC 95% 5.2-9.3%).
- Heterogeneidad (niños) debido a brotes cada 4-6 a.

NAC: C. pneumoniae



- Total **3.5%** (IC 95% 2.2-4.9%).
- Adultos **4.3%** (IC 95% 2.4-6.2%).
- Niños **1%** (IC 95% 0.6-1.5%).
- Heterogeneidad significativa: Adultos 4 estudios >10%, 21 0.3-7.7%. Niños 2 estudios >5%, 8 0.5-2.7%.

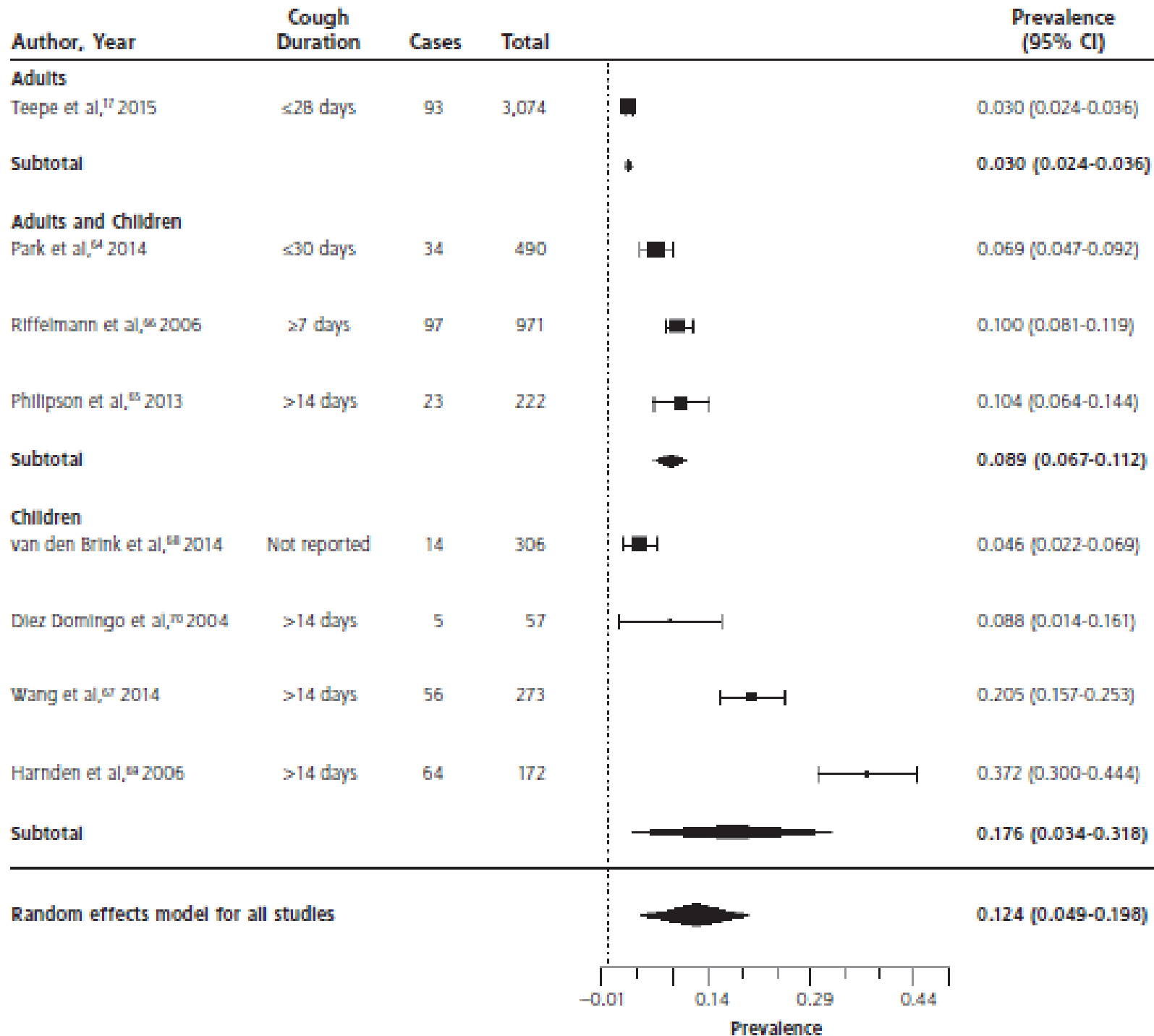
NAC: L. pneumophila



- Adultos **2.8%** (IC 95% 2.1-3.6%).
- Niños 1/1756.
- Heterogeneidad significativa: estudios >5% 4 de 6 en España.

B. Pertussis en tos prolongada e IRVB

- Total **12.4%** (IC 95% 4.9-19.8%).
- Adultos **3%** (IC 95% 2.4-3.6%).
- Niños **17.6%** (IC 95% 3.4-31.8%).
- Adultos+niños 8.9% (IC 95% 6.7-11.2%).
- Heterogeneidad en estudios de niños → prevalencia 4.6-37.2%.



DISCUSIÓN

- NAC adultos: **atípicos 14%**.
 - **M. pneumoniae 7%**.
 - **C. pneumoniae 4%**.
 - **L. pneumophila 3%**.
- NAC niños:
 - **M. pneumoniae 18%**.
 - **C. pneumoniae 1%**.
 - **L. pneumophila 1/1756**.
- Tos prolongada e IRVB: **B. pertussis**.
 - **9% de adultos**.
 - **18% de niños**.

DISCUSIÓN

- Infradiagnóstico de *L. pneumophila*: vigilancia epidemiológica USA 0.06% vs. 3% (1-10%) de NAC.
- Considerar *L. pneumophila* en NAC → antígeno en orina especialmente en falta o lentitud de respuesta a β -lactámicos → fluoroquinolona.
- Infradiagnóstico de *B. pertussis*: 3% vs. 9-18% → 90% no diagnosticados.
- 75-83% de contagios en niños son en ámbito familiar.
- *C. pneumoniae* > adultos.
- Diagnóstico mejorable: HC, EF, PCR, Ag en orina.

SIGNOS Y SÍNTOMAS EN DIAGNÓSTICO

Symptom or Sign (number of studies)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	Positive LR (95%CI)	Negative LR (95%CI)		Sensitivity (95%CI)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>					<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
Cough (5)	0.89 (0.67-0.97)	0.15 (0.05-0.37)	1.04 (0.95 -1.13)	0.78 (0.44 -1.39)	Adults ^b	
Wheeze (6)	0.25 (0.17- 0.36)	0.67 (0.56-0.76)	0.76 (0.60-0.97)	1.12 (1.02-1.23)	History of cough	0.81
Coryza (4)	0.32 (0.08-0.72)	0.66 (0.28-0.91)	0.95 (0.71-1.26)	1.03 (0.90-1.17)	History of sore throat	0.52
Crepitations (5)	0.84 (0.78-0.88)	0.22 (0.14-0.32)	1.06 (0.96-1.18)	0.77 (0.52-1.12)	Abnormal breathing sounds	0.38
Fever (5)	0.53-0.94	0.02-0.43			History of fever	0.24
Rhonchi (4)	0.11-0.74	0.33-0.81			Children ^c	
Chest pain (2)	0.08-0.19	0.93-0.97			Rales	0.85
Diarrhea (2)	0.14-0.21	0.79-0.85			Fever	0.80
<i>Legionella pneumophila</i>^d						
C-reactive protein >187 mg/L	4.4 (2.0-9.6)				Cough	0.50
Sodium <133 mmol/L	4.5 (2.2-9.0)				Rhinitis	0.30
Temperature >39.4°C	4.3 (1.9 -9.8)				Tachypnea	0.25
Platelet count <171 x 10 ³ /mL	1.2 (0.6-2.5)				Wheezes	0.20
Lactate dehydrogenase >225 mmol/L	1.7 (0.4-7.6)				Rhonchi	0.15
Dry cough	0.6 (0.3-1.4)					
<i>Bordetella pertussis</i>^e						
Paroxysmal cough			1.1 (1.1-1.2)	0.52 (0.27-.0)		
Posttussive emesis			1.8 (1.4-2.2)	0.58 (0.44-0.77)		
Inspiratory whoop			1.9 (1.4-2.6)	0.78 (0.66-0.93)		

LIMITACIONES

- Conclusiones limitadas por calidad de estudios y fidelidad y precisión de informes.
- Heterogeneidad considerable: brotes cíclicos en *M. pneumoniae*, diferencias en poblaciones, técnicas de laboratorio y muestreo en el resto.
- No generalizables a países no desarrollados.
- Pacientes en consulta → enf. diferente, probablemente más grave y con diferente prevalencia de atípicos.

CONCLUSIONES

- Bacterias atípicas relativamente frecuentes como causantes de NAC (adultos y niños).
- *B. pertussis* es una causa común de tos prolongada.
- Son necesarios estudios para ayudar a diagnosticar con precisión estos patógenos o ayudar a identificar grandes grupos de pacientes en bajo riesgo que no requieran más PC o antibiótico.

MUCHAS GRACIAS



Academia de Caballería, Plaza Zorrilla (Valladolid)