

Antonio Sorlózano¹
Sindy Cedeño²
José Gutiérrez-Fernández^{1,3}
Purificación Polo³
José María Navarro³

Relevancia de la detección del antígeno de *Streptococcus pneumoniae* en orina en el diagnóstico de las infecciones de las vías respiratorias bajas

¹Área de Microbiología. Facultad de Medicina. Granada

²Área de Neumología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

³Área de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

RESUMEN

Fundamento y objetivo. Las técnicas de inmunocromatografía de membrana que detectan en orina el antígeno polisacárido C de neumococo, han experimentado un auge importante, aumentando las peticiones de antigenuria a los laboratorios de Microbiología Clínica. Se evaluó el impacto de la solicitud de esta prueba en el diagnóstico de las infecciones de las vías respiratorias bajas.

Pacientes y método. Se realizaron 616 determinaciones de antigenuria mediante BinaxNOW® *S. pneumoniae* en otros tantos pacientes mayores de 14 años ingresados en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada) entre noviembre de 2010 y marzo de 2011.

Resultados. En el 91,1% de pacientes en los que se determinó la antigenuria, existió sintomatología respiratoria que justificó dicha solicitud. Sólo el 8,4% de las 616 antigenurias realizadas fueron positivas. *S. pneumoniae* fue aislado en el cultivo de la muestra respiratoria en 8 de estos 52 pacientes. En el 29,8% de los pacientes, el diagnóstico de infección de vías respiratorias bajas se basó en criterios clínicos, radiológicos y/o analíticos, ya que las antigenurias fueron negativas y no se realizó ninguna otra prueba microbiológica adicional.

Conclusiones. Consideramos que esta técnica debe emplearse de forma complementaria, y nunca en detrimento de otras pruebas de diagnóstico microbiológico, especialmente en el paciente hospitalizado.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, antigenuria, neumonía

Relevance of the detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in human urine in the diagnosis of lower respiratory tract infections

ABSTRACT

Background and objective. Techniques membrane antigen immunochromatographic detecting in urine the pneumococcal polysaccharide C, have developed significantly, increasing requests for antigenuria to clinical microbiology laboratories. We evaluated the impact of the application of this test in the diagnosis of infections of lower respiratory tract.

Patients and method. Six hundred and sixteen determinations were performed by antigenuria BinaxNOW® *S. pneumoniae* in as many patients over 14 years admitted to the Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada) between November 2010 and March 2011.

Results. In 91.1% of patients who were determined antigenuria the presence of respiratory symptoms justified the request. Only 8.4% of 616 antigenurias performed were positive. *S. pneumoniae* was isolated from the respiratory sample culture in 8 of these 52 patients. In 29.8% of patients the diagnosis of lower respiratory tract infection was based on clinical, radiological and/or analytical, as antigenurias were negative and did not involve any other additional microbiological test.

Conclusions. We believe that this technique should be used in a complementary manner, and never to the detriment of other microbiological tests, especially in hospitalized patients.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, antigenuria, pneumonia.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae es el agente causal más frecuente, en nuestro medio, de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños y adultos. El aislamiento del microorganismo en la muestra respiratoria, habitualmente esputo, o en el hemocultivo, tiene, como principales inconvenientes, la baja sensibilidad de ambos métodos y el retraso diagnóstico¹. Las

Correspondencia:
Dr. José Gutiérrez Fernández
Área de Microbiología. Hospital Virgen de las Nieves
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada
E-mail: josegf@ugr.es

técnicas de inmunocromatografía de membrana que detectan en orina el antígeno polisacárido C, común a todos los serotipos de neumococo, han permitido que los laboratorios dispongan de una prueba fácil y rápida que contribuye al diagnóstico de neumonía neumocócica. Además, presenta varias ventajas adicionales, ya que en la orina no existen anticuerpos que puedan alterar los resultados², sigue siendo positiva aunque se haya iniciado tratamiento antibiótico³ y se negativiza en torno a una semana después de ser vacunado⁴.

En diversos estudios, la sensibilidad de dicha prueba ha oscilado entre el 50-90%, en función de la existencia o no de bacteriemia, y la especificidad ha superado el 95%^{2,3,5-8}. Un resultado negativo no puede descartar una infección por neumococo, ya que el antígeno podría encontrarse por debajo del límite de detección o la prueba se podría haber realizado muy precozmente. Por eso, algunos autores recomiendan la concentración previa de la orina para incrementar la sensibilidad de la prueba^{5,6}, aunque no existe un consenso². También se han descrito falsos positivos en la colonización nasofaríngea por *S. pneumoniae* (especialmente frecuente en niños con enfermedad broncopulmonar previa), en caso de deshidratación y en pacientes recientemente vacunados^{4,9}. Además, la prueba puede permanecer positiva varias semanas después de padecer neumonía⁶.

El objetivo de este trabajo fue evaluar las indicaciones clínicas de la antigenuria de *S. pneumoniae*, como prueba microbiológica complementaria, y el impacto en el diagnóstico de las infecciones de vías respiratorias bajas en pacientes hospi-

talizados, en comparación con las demás pruebas microbiológicas empleadas.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo basado en la información recogida en las historias clínicas de todos los pacientes mayores de 14 años, ingresados en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HUVN) (Granada, España) y a los que se les solicitó la antigenuria de neumococo entre noviembre de 2010 y marzo de 2011. Se revisó el historial médico de cada paciente, investigando todas las pruebas microbiológicas realizadas en relación con el proceso que motivó la solicitud de antigenuria y sus resultados, junto con los servicios solicitantes.

Según el diagnóstico final del proceso clínico que motivó el ingreso, se establecieron dos grupos de pacientes. El primero lo constituyeron pacientes con infecciones de vías respiratorias bajas (IVRB), entendiendo como tales aquellos que presentaron una clínica compatible con infección respiratoria (tos, expectoración, fiebre, dolor de características pleuríticas y disnea), y datos analíticos compatibles con una infección bacteriana (leucocitosis, desviación izquierda, PCR elevada), y/o imagen radiológica compatible con proceso neumónico y/o algún resultado microbiológico que confirmase la infección. El segundo grupo lo constituyeron pacientes con un diagnóstico diferente a infección de vías respiratoria bajas (NO IVRB).

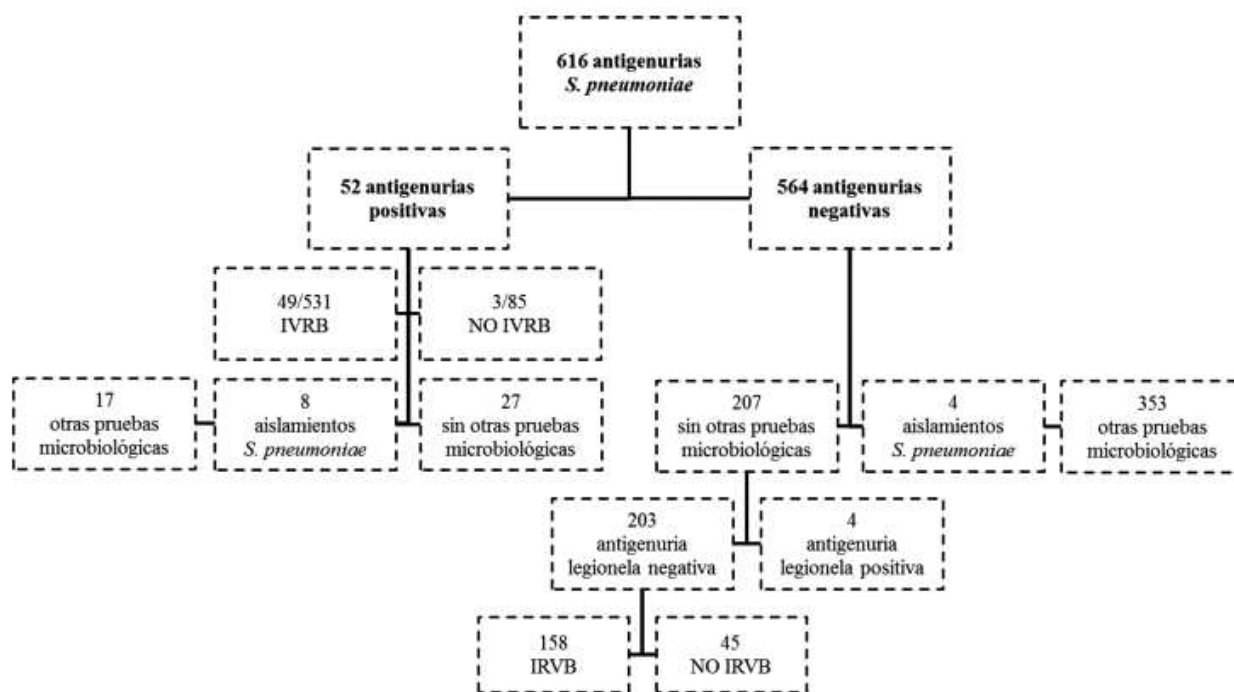


Figura 1

Resultados tras la realización de la antigenuria de neumococo y otras pruebas de diagnóstico microbiológico en pacientes ingresados en el HUVN.

RESULTADOS

Se realizaron 616 determinaciones de antigenuria mediante BinaxNOW® *S. pneumoniae*, en otros tantos pacientes distintos ingresados en el HUVN (figura 1). De ellos, 561 (91,1%) presentaron sintomatología respiratoria en el contexto del cuadro clínico que motivó dicho ingreso. Los servicios de Medicina Interna, Urgencias y Neumología solicitaron el 90% de estas determinaciones.

Cincuenta y dos de las antigenurias solicitadas fueron positivas (8,4%): 49 de entre los 531 pacientes cuyo diagnóstico final fue IVRB y 3 de entre los 85 con NO IVRB (un paciente con fracaso renal agudo, otro con infarto agudo de miocardio y un tercero con sepsis de origen abdominal). De entre estos 85 pacientes, 30 habían presentado sintomatología compatible con un proceso de origen respiratorio; sin embargo, el diagnóstico final no confirmó la infección o el origen respiratorio de la clínica. En 55 pacientes (8,9%) no se encontraron datos clínicos, analíticos o radiológicos que justificaran la petición de antigenuria.

En todos los pacientes, de forma paralela, además, se solicitó la antigenuria para *Legionella pneumophila* (realizada en nuestro laboratorio mediante BinaxNOW® *Legionella*), siendo ésta positiva en 4 ocasiones. En 382 de los 616 pacientes (62%), además de la antigenuria de neumococo y legionela, se realizaron otras pruebas de diagnóstico microbiológico, cuyos resultados, expresados como "resultado positivo para cualquier microorganismo/total de pruebas" fueron: cultivos de esputo (25/163), cultivos de lavado broncoalveolar (6/10), baciloscopias y cultivos para micobacterias (2/33), hemocultivos (30/152), urocultivos (16/118), cultivos de líquidos estériles (3/14), coprocultivos (1/5), otros cultivos (2/6), serologías de patógenos respiratorios (6/20) y pruebas para diagnóstico de gripe (24/141). De los 662 estudios microbiológicos realizados, que no fueron antigenurias, en 115 (17,4%) se identificó el agente causal del proceso infeccioso.

S. pneumoniae se aisló, mediante cultivo, en 12 pacientes (7 muestras de esputo, 4 hemocultivos y 1 lavado broncoalveolar). De éstos, 8 se asociaron a antigenurias positivas (5 esputos y 3 hemocultivos). Por tanto, de las 52 antigenurias positivas, sólo en 8 ocasiones se aisló neumococo en cultivo, y en 27 de los pacientes restantes no se realizó ninguna otra determinación microbiológica (salvo antigenuria para legionela, que resultó negativa en todos los casos). Los otros 4 aislamientos de *S. pneumoniae* (2 esputos, 1 hemocultivo y 1 lavado broncoalveolar) se obtuvieron en 4 de los 564 pacientes con antigenurias negativas. En 207 de los 560 pacientes restantes no se realizó ninguna otra determinación microbiológica (salvo antigenuria para legionela, que resultó positiva en 4 ocasiones).

Por último, de los 234 pacientes en los que las únicas pruebas microbiológicas realizadas fueron las antigenurias de neumococo y legionela, en 203 pacientes ambos resultados fueron negativos. De éstos, 158 fueron diagnosticados de IVRB (el 29,8% de estos diagnósticos) en función de criterios clíni-

cos y radiológicos y/o analíticos, y sin estudios microbiológicos adicionales basados en cultivo, serología o diagnóstico molecular.

DISCUSIÓN

Actualmente existen contrastadas evidencias de la utilidad de la antigenuria en el diagnóstico de neumonía por *S. pneumoniae*, puesto que se trata de una técnica con sensibilidad y especificidad adecuadas. La mayor parte de los trabajos publicados han establecido la indicación de la prueba cuando existen datos clínicos, radiológicos y/o analíticos de infección respiratoria, especialmente ante la sospecha de NAC. En este sentido, en el 91,1% de los pacientes de nuestro estudio existió un criterio claro para su solicitud, aunque, finalmente, el diagnóstico de IVRB se alcanzó en el 86,2%.

Esta técnica debe ser considerada como una prueba complementaria en el diagnóstico de la infección respiratoria⁶, que no debería sustituir al cultivo del esputo ni al hemocultivo (especialmente por el valor pronóstico de éste), al menos, en pacientes que requieran ingreso hospitalario. En caso de patología leve, que no requiera ingreso, y en las que es posible emplear un menor número de pruebas diagnósticas, podría ser, por su rapidez y fiabilidad, la única prueba utilizada¹⁰. En cualquiera de las dos situaciones, un resultado positivo rápido permite prescribir un tratamiento antibiótico dirigido, de espectro más reducido², si la comorbilidad del paciente lo permite.

Sin embargo, como hemos observado en nuestro estudio, es elevado el porcentaje de ocasiones en que ésta es la única determinación microbiológica previa a un diagnóstico final, incluso en el paciente hospitalizado. Así, en el 38% de los pacientes del presente trabajo, la antigenuria de neumococo y legionela fueron las únicas pruebas microbiológicas realizadas, y hasta en un 29,8% de las ocasiones el diagnóstico de IVRB se basó, exclusivamente, en criterios clínicos y radiológicos y/o analíticos, sin obtener un diagnóstico etiológico, ya que las antigenurias fueron negativas y no se realizó ninguna otra prueba microbiológica adicional. La generalización de esta conducta haría imposible el diagnóstico de patógenos respiratorios comunes de importancia epidemiológica⁸.

En conclusión, consideramos que la técnica de inmunocromatografía de membrana para la detección del antígeno de *S. pneumoniae* en orina debe ser empleada como un método complementario, pero no único, a los métodos convencionales de diagnóstico microbiológico directo e indirecto, que permitan establecer, en su conjunto, la etiología del proceso infeccioso, especialmente en el paciente hospitalizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Molinos L. Detección de antígenos en la orina. Arch Bronconeumol 2006; 42:101-3.
2. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Ian Town G, Mirret S, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine sam-

- ples from adults with community-acquired pneumonia. J Clin Microbiol 2001; 39:3495-8.
3. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Bance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infection in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. J Clin Microbiol 2003; 41:2810-3.
 4. Priner M, Cornillon C, Forestier D, Valero S, Paccalin M. Might *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test be positive because of pneumococcal vaccine? J Am Geriatr Soc 2008; 56:170-1.
 5. Domínguez J, Galí N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. Chest 2001; 119:243-9.
 6. Marcos MA, Jiménez de Anta MT, de la Bellacasa JP, González J, Martínez E, García E, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. Eur Respir J 2003; 21:209-14.
 7. Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, Ayelo A, Soldán B, Cebrián L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. Clin Infect Dis 2003; 36:286-92.
 8. Rosón B, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Verdagué R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2004; 38:222-6.
 9. Navarro D, García-Maset L, Gimeno C, Escribano A, García de Lomas J, Spanish Pneumococcal Infection Study Network. Performance of the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen assay for diagnosis of pneumonia in children with underlying pulmonary diseases in the absence of acute pneumococcal infection. J Clin Microbiol 2004; 42:4853-5.
 10. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol 2005; 41:272-89.