



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Métodos de diagnóstico rápido en Microbiología Clínica

Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias

José María Marimón^{a,b,*} y José María Navarro-Marí^{c,d}

^a Microbiology Department, Hospital Universitario Donostia-Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastián, España

^b Biomedical Research Center Network for Respiratory Diseases (CIBERES), San Sebastián, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves, Complejo Hospitales Universitarios de Granada, Granada, España

^d Instituto Biosanitario Granada

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de noviembre de 2016

Aceptado el 29 de noviembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Infección respiratoria

Diagnóstico

Point of care test

Keywords:

Respiratory infection

Diagnosis

POCT

R E S U M E N

Las infecciones respiratorias agudas son la segunda causa de morbilidad tanto en niños como adultos a nivel mundial en cuya etiología se implican virus, bacterias y hongos. Su diagnóstico rápido permite un mejor manejo clínico del paciente, adoptar medidas de salud pública y controlar posibles brotes. Los principales microorganismos responsables pueden diagnosticarse en las primeras horas tras el inicio del cuadro con técnicas de detección de antígeno, fundamentalmente inmunocromatográficas. Se obtienen resultados en 15–30 min, con una sensibilidad del 70–90% y especificidad superior al 95% para el diagnóstico de infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* serogrupo O1 a partir de orina, *Streptococcus pyogenes* en exudados faríngeos y virus respiratorio sincitial en aspirados nasofaríngeos. En infecciones por los virus de la gripe y por *Pneumocystis jirovecii*, los resultados con estas técnicas son peores; no obstante, existen técnicas moleculares de fácil ejecución para el diagnóstico rápido de estos microorganismos. En general, estas técnicas no deben utilizarse para control evolutivo ni para valorar respuesta al tratamiento.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Rapid diagnostic test for respiratory infections

A B S T R A C T

Acute respiratory infections are the second cause of morbidity and mortality in children and adults worldwide, being viruses, bacteria and fungi involved in their etiology. The rapid diagnosis allows for a better clinical management of the patient, for adopting public health measures and for controlling possible outbreaks. The main etiologic agents can be diagnosed within the first hours after the onset of symptoms with antigen detection techniques, primarily immunochromatography. Results are obtained in 15–30 minutes, with 70–90% sensitivity and >95% specificity for the diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* serogroup O1 infections from urine, *Streptococcus pyogenes* from throat swabs and respiratory syncytial virus from nasopharyngeal aspirates. Worse results are obtained for influenza viruses and *Pneumocystis jirovecii* with these techniques; however, other easy-to-perform molecular techniques are available for the rapid diagnosis of these microorganisms. In general, these techniques should not be used for monitoring the outcome or response to treatment.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones de las vías respiratorias son una de las primeras causas de morbilidad y uno de los principales motivos de consulta médica en todo el mundo. Como en otros procesos infecciosos, un diagnóstico rápido y preciso va a ir asociado a un tratamiento

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemaria.marimonortizdez@osakidetza.eus (J.M. Marimón).

más dirigido y efectivo, una menor transmisión de la enfermedad y en muchas ocasiones, a una disminución en la duración de la misma.

En este trabajo se ha pretendido hacer una revisión de las técnicas de diagnóstico rápido (TDR) en algunas de las infecciones respiratorias (IR) más frecuentes. Se han excluido, por ser objeto de otros capítulos, las IR de evolución crónica como tuberculosis o las que afectan a pacientes en situaciones especiales (p.ej. neumonías asociadas a ventilación mecánica).

Como TDR se han considerado aquellas cuyo resultado pueda darse en menos de 7 h (un turno habitual de trabajo) en comparación con las técnicas convencionales de cultivo bacteriano (18–24 h) o viral (48 o más h). Las técnicas serológicas de detección de anticuerpos, aun entrando en esta definición temporal, no se han incluido, dado que demostrar la seroconversión (aparición de anticuerpos en el suero) o el serorrefuerzo (aumento de 4 veces el título inicial de anticuerpos) puede tardar semanas o meses para producirse con grandes variabilidades interpersonales.

Algunas de estas TDR, dada la sencillez y rapidez de su realización, obtención e interpretación de los resultados, también podrán ser utilizadas como «*point-of care test*» (POCT) o «*pruebas en el punto de atención*» con el consiguiente beneficio para el paciente, que podría disponer del diagnóstico y en función del resultado, del tratamiento, en una misma consulta.

En general, el uso de TDR en el diagnóstico de la IR puede ayudar a:

- Disminuir el uso de antibióticos, dado que muchas de las IR son de etiología vírica.
- Utilizar terapia antivírica adecuada en casos concretos.
- Minimizar el uso de pruebas diagnósticas innecesarias.
- Disminuir el tiempo de estancia hospitalaria.
- Permitir, en caso necesario, una rápida implementación de medidas de aislamiento que limiten la transmisión nosocomial.

Además, en la IR de origen bacteriano, las TDR, al detectar el antígeno del patógeno diana o sus ácidos nucleicos, se ven afectadas en mucha menor medida que el cultivo en el diagnóstico en caso de que ya se haya instaurado tratamiento antibiótico.

Técnicas de diagnóstico rápido de *Streptococcus* del grupo A (*Streptococcus pyogenes* –*S. pyogenes*–)

Las TDR de *Streptococcus* del grupo A (SGA) están fundamentalmente orientadas a determinar la naturaleza bacteriana de la faringitis. La faringitis es la infección más frecuente causada por los SGA, que puede acompañarse de secuelas supurativas, como abscesos peritonsilares, o no supurativas, como la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda, aunque hoy en día estas complicaciones son raras en la mayoría de los países industrializados. Además pueden causar con menor frecuencia infecciones graves, como la fascitis necrosante y otras infecciones como neumonías, endocarditis o meningitis.

La mayoría de las faringitis infantiles, especialmente en menores de 3 años, están causadas por virus cuya sintomatología es muy similar a las estreptocócicas. Se calcula que únicamente entre un 20–30% de las faringitis en niños y un 10% de las faringitis en adultos son debidas a SGA¹ y por lo tanto un porcentaje muy bajo de ellas se beneficiará del tratamiento antibiótico. Por ello las TDR para el diagnóstico de esta enfermedad leve son unas de las más usadas y están en continua evaluación ya que ayudan a evitar un uso inadecuado de antibióticos.

La prueba *gold-standard* para el diagnóstico de la faringitis por SGA sigue siendo el cultivo bacteriano en agar-sangre ya sea este

directo, tras enriquecimiento, o con placas selectivas con incubación de 24–48 h.

Las TDR para la detección del antígeno de SGA en frotis faríngeos aparecieron a principios de los años 1980 y desde entonces han existido varias generaciones de TDR que han utilizado diferentes metodologías. Las primeras usaban la aglutinación en látex, seguidas de los ELISA y de los test de flujo lateral e inmunocromatografías colorimétricas. Recientemente se han comercializado técnicas moleculares como sondas de DNA, PCR, e hibridación fluorescente *in situ*².

Entre las TDR que actualmente se utilizan con mayor frecuencia están los test inmunocromatográficos (ICT) por su sencillez de uso y rapidez (15 min) en los resultados. Existen muchos de estos test comercializados, pero todos detectan el carbohidrato C de la pared celular del SGA mediante anticuerpos específicos monoclonales o policlonales. En la mayoría de ellos hay que realizar una extracción previa del carbohidrato de la pared celular en un medio ácido capaz de solubilizarlos para poder ser detectados posteriormente en la tira inmunocromatográfica.

El mejor rendimiento de estos test se consigue en poblaciones previamente seleccionadas en base a criterios clínicos de infección faríngea³. Comparadas con el cultivo como método de referencia, los metaanálisis y estudios realizados para las TDR de SGA en faringe dan una sensibilidad media del 85% (variando del 70 al 90%) y una especificidad alrededor del 95%^{1,3–5}. En general, las sensibilidades varían bastante entre estudios no así la especificidad, que suele ser muy elevada en todos ellos. La relativamente baja sensibilidad hace que la mayoría de los autores sigan recomendando la realización de cultivo en caso de ser el test negativo para poder así detectar un mayor número de casos⁶.

La gran ventaja de los test ICT es la posibilidad de realizarlos en presencia del paciente, lo que unido a la alta especificidad, hace que tras un resultado positivo no sea necesario el cultivo confirmatorio y se pueda pautar en el momento el tratamiento antibiótico específico. Salvo circunstancias especiales no está recomendado realizar un TDR o cultivo de control al finalizar este tratamiento.

A pesar de las ventajas que ofrecen los TDR conviene no olvidar que el cultivo y aislamiento del SGA va a permitir realizar posteriormente otras pruebas como los test de sensibilidad antibiótica o la caracterización genotípica de los aislamientos. Tampoco hay que olvidar que, aunque su papel aún sea controvertido, en un pequeño porcentaje de faringitis bacterianas se asilan estreptococos beta hemolíticos de otros grupos (sobre todo de los grupos C y G) que no se detectan mediante los TDR para SGA ya que la composición de los hidratos de carbono de su pared celular es diferente⁷.

También existen comercializadas TDR moleculares de diagnóstico de la infección faríngea por SGA mediante hibridación y PCR a tiempo real. Aunque su sensibilidad y especificidad son tanto o más altas que las del cultivo y su límite de detección supera al de las técnicas de detección de antígeno⁸, no dejan de ser técnicas que tardan entre una y dos horas en realizarse, con la necesidad de personal cualificado y equipamientos específicos de biología molecular. Todo ello, unido a la sencillez y buen comportamiento diagnóstico de los TDR del antígeno ICT ha hecho que sean muy pocos los laboratorios clínicos que actualmente utilicen de rutina las técnicas moleculares como TDR de la faringitis por SGA.

Para las infecciones invasivas causadas por SGA también se ha comparado el comportamiento de las TDR en relación con el cultivo, siendo la sensibilidad de los test ICT de detección de antígeno semejante a la de la PCR y superior a la del cultivo⁸. A pesar de que no se recomienda realizar estas pruebas en presencia de tratamiento antibiótico, las TDR pueden resultar positivas en estas muestras con cultivo negativo, ya que tardan más en negativizarse.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5671959>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5671959>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)