



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

Profesor Titular: Dr. Norberto Sanjuan

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
SEMINARIO N° 13:**

**VIRUS Y OTROS AGENTES PRODUCTORES
DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
LOCALIZADAS**

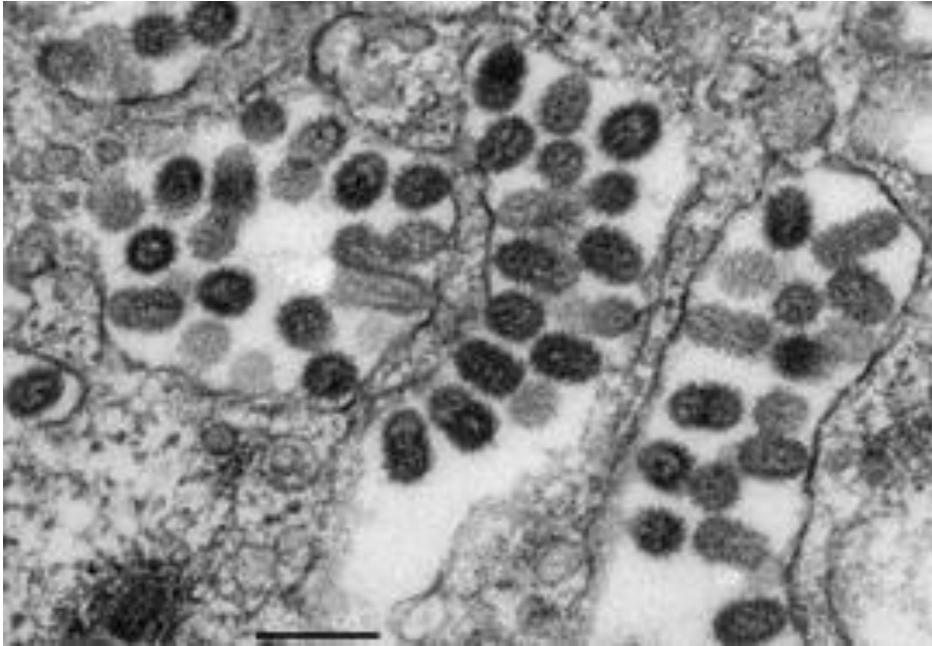
2023

INFECCIONES RESPIRATORIAS LOCALIZADAS

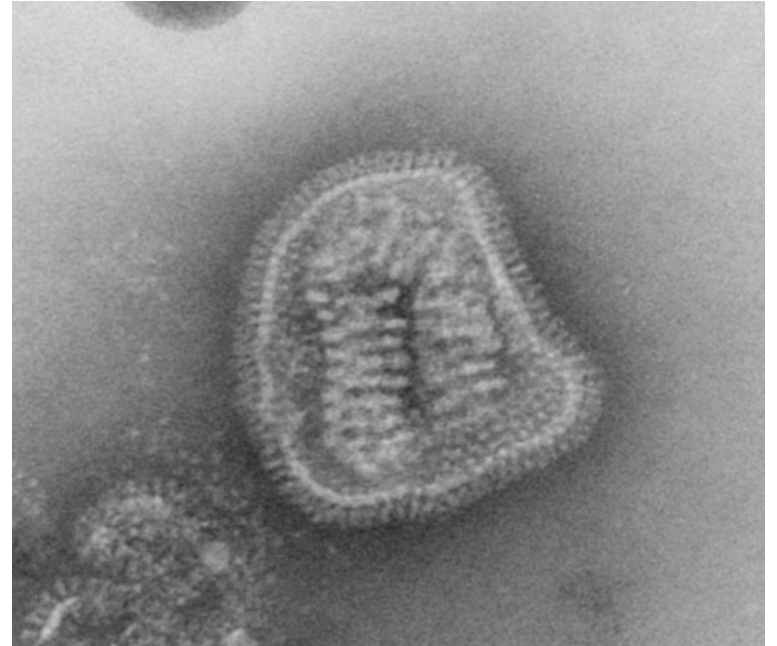
- **SE LAS DEFINE COMO AQUELLAS QUE PERMANECEN EN EL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (RINITIS) (ej. PROVOCADAS POR Rhinovirus o Coronavirus), O EN EL INFERIOR, PRODUCIENDO NEUMONÍAS INTERSTICIALES, O ATÍPICAS.**
- **ESTAS ÚLTIMAS PUEDEN SER VIRALES O BACTERIANAS**
- **LOS AGENTES CAUSALES NORMALMENTE NO PRODUCEN VIREMIA.**

INFLUENZA

ULTRAESTRUCTURA DEL VIRUS



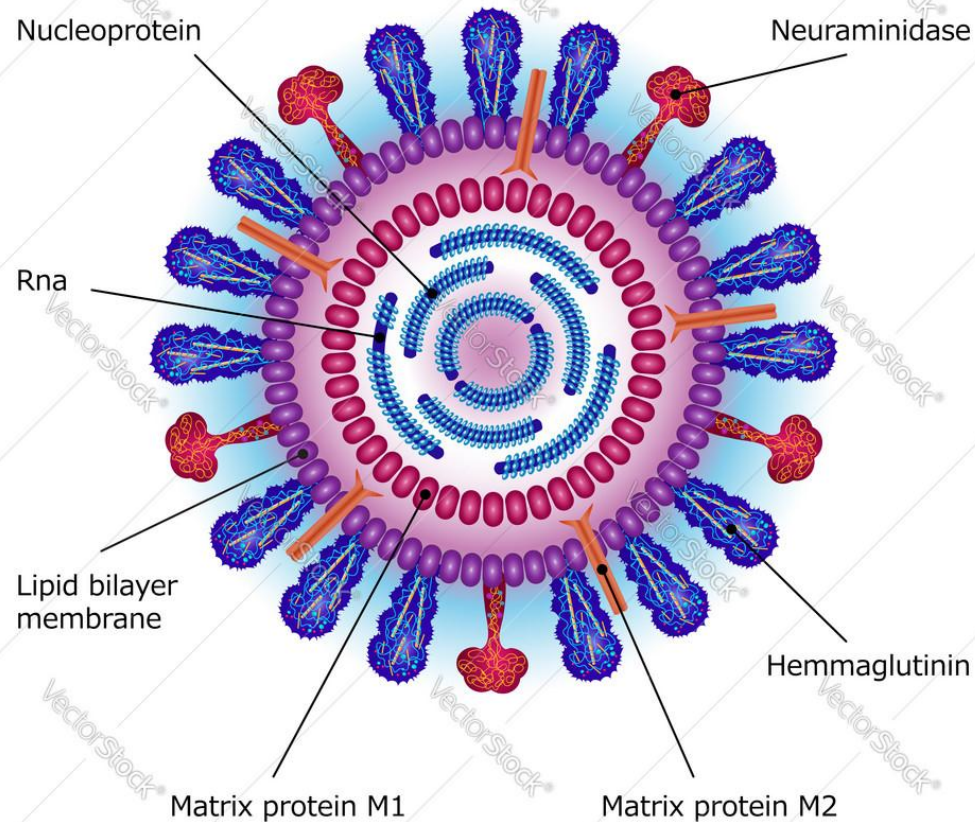
CORTE ULTRAFINO. T.E.M.



TINCIÓN NEGATIVA. T.E.M.

ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

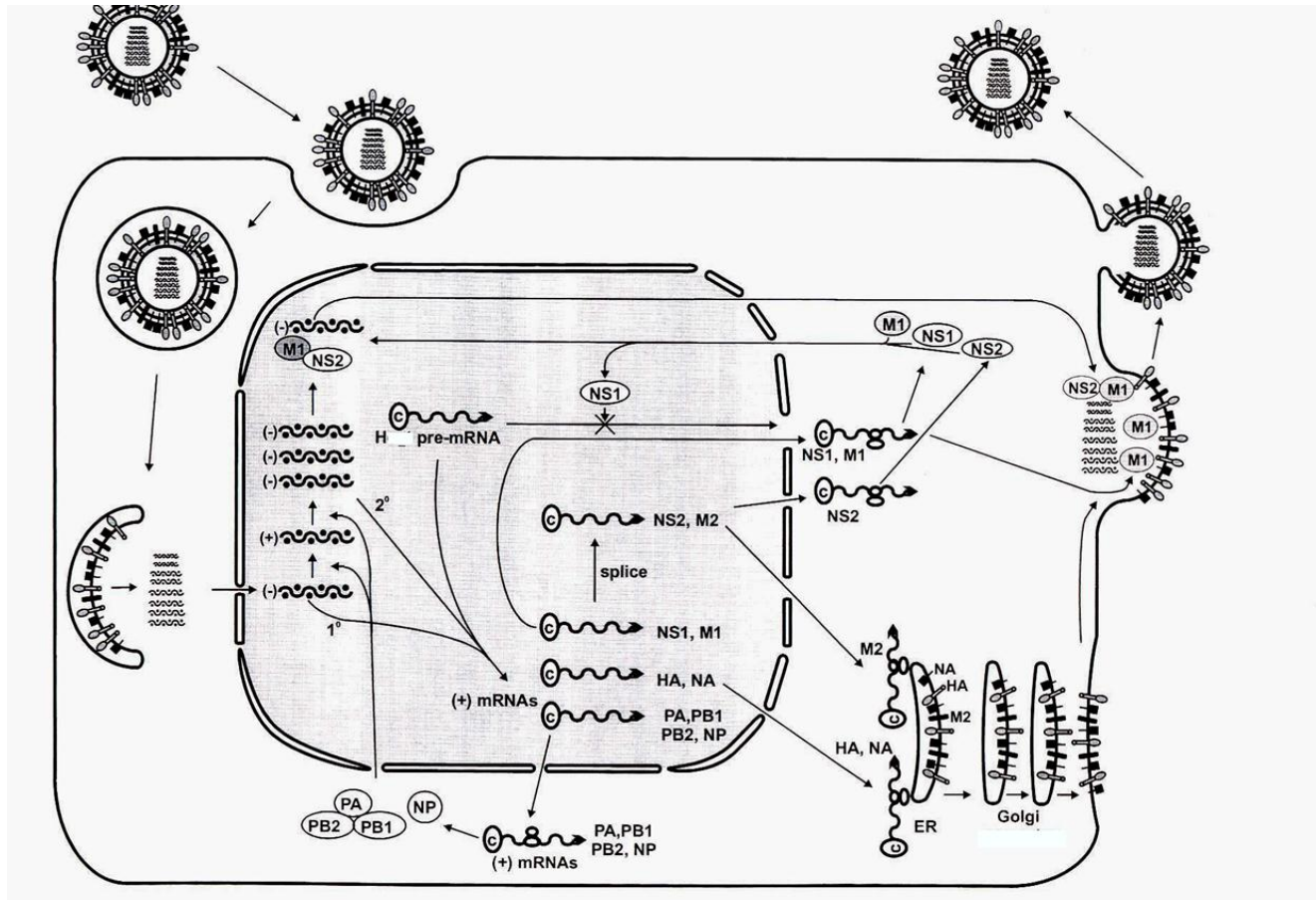
Influenza Virus Baltimore Group V ((-)ssRNA)



CULTIVOS

- **HUEVOS EMBRIONADOS**
- **CULTIVOS CELULARES (MDCK ó VERO)**

REPLICACIÓN VIRAL

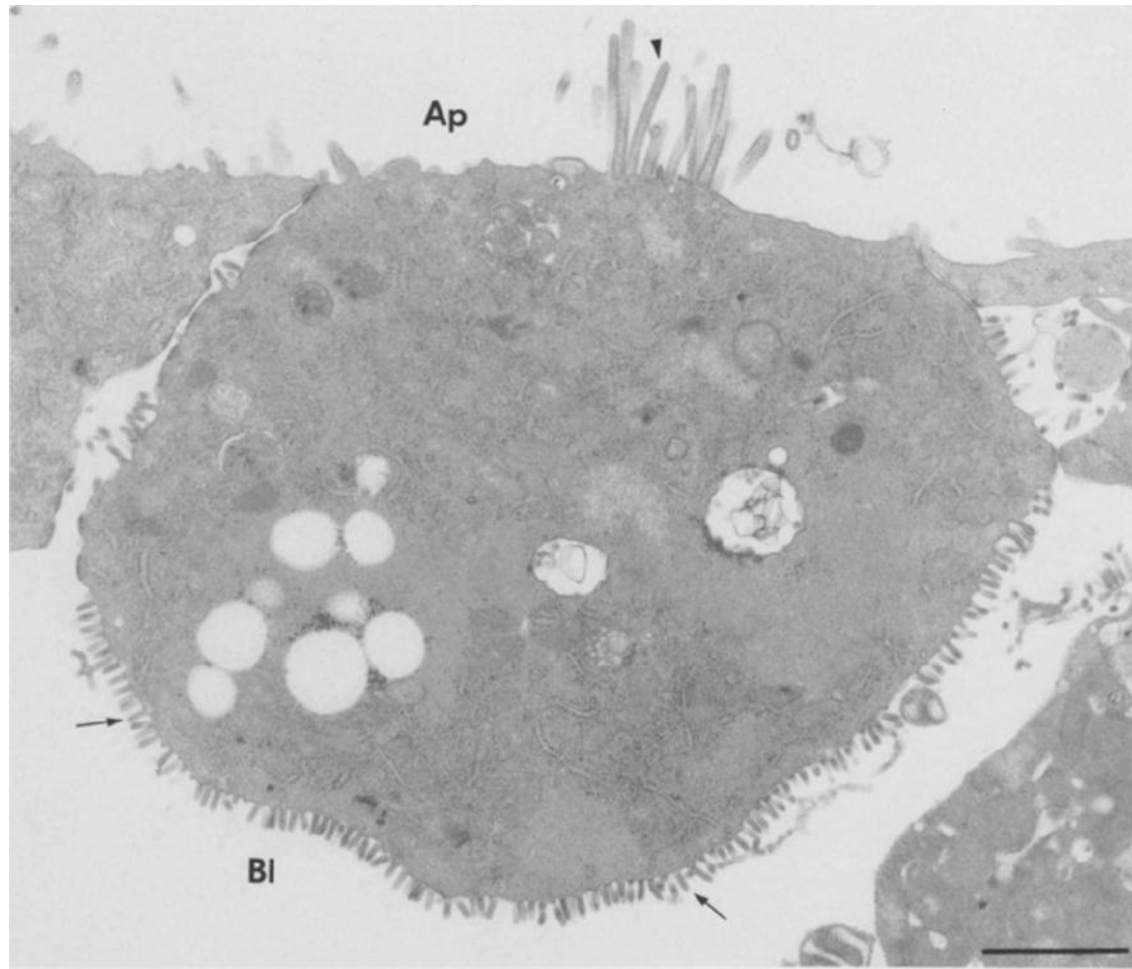


NÓTESE QUE REPLICA EN EL NÚCLEO CELULAR, A PESAR DE SER UN VIRUS CON ARN EN SU GENOMA. LO HACE PORQUE USA LOS caps DE LOS ARNm CELULARES.

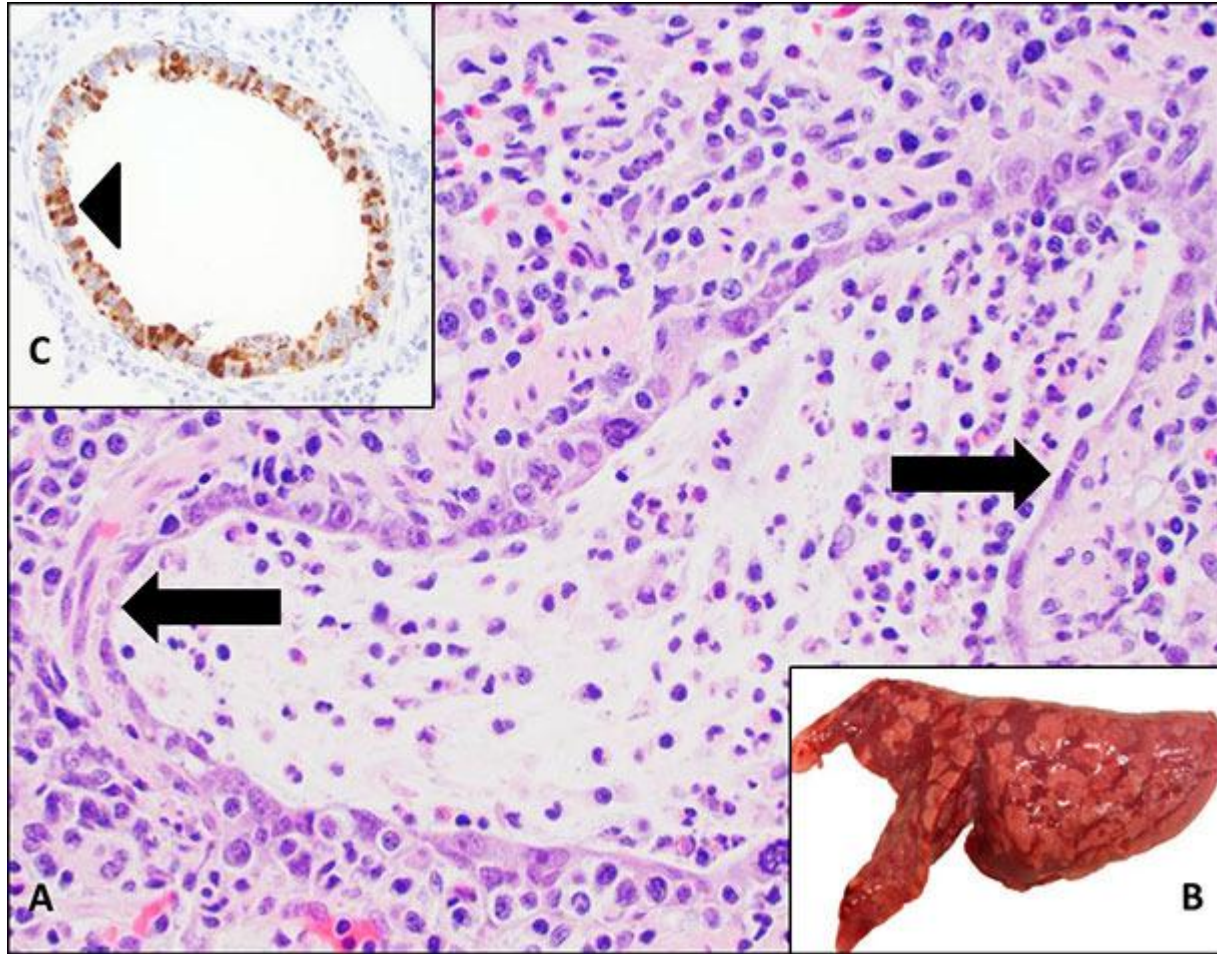
PATOGENIA



PATOGENIA: IMPORTANCIA DE LA POLARIDAD CELULAR



LESIONES PULMONARES PRIMARIAS

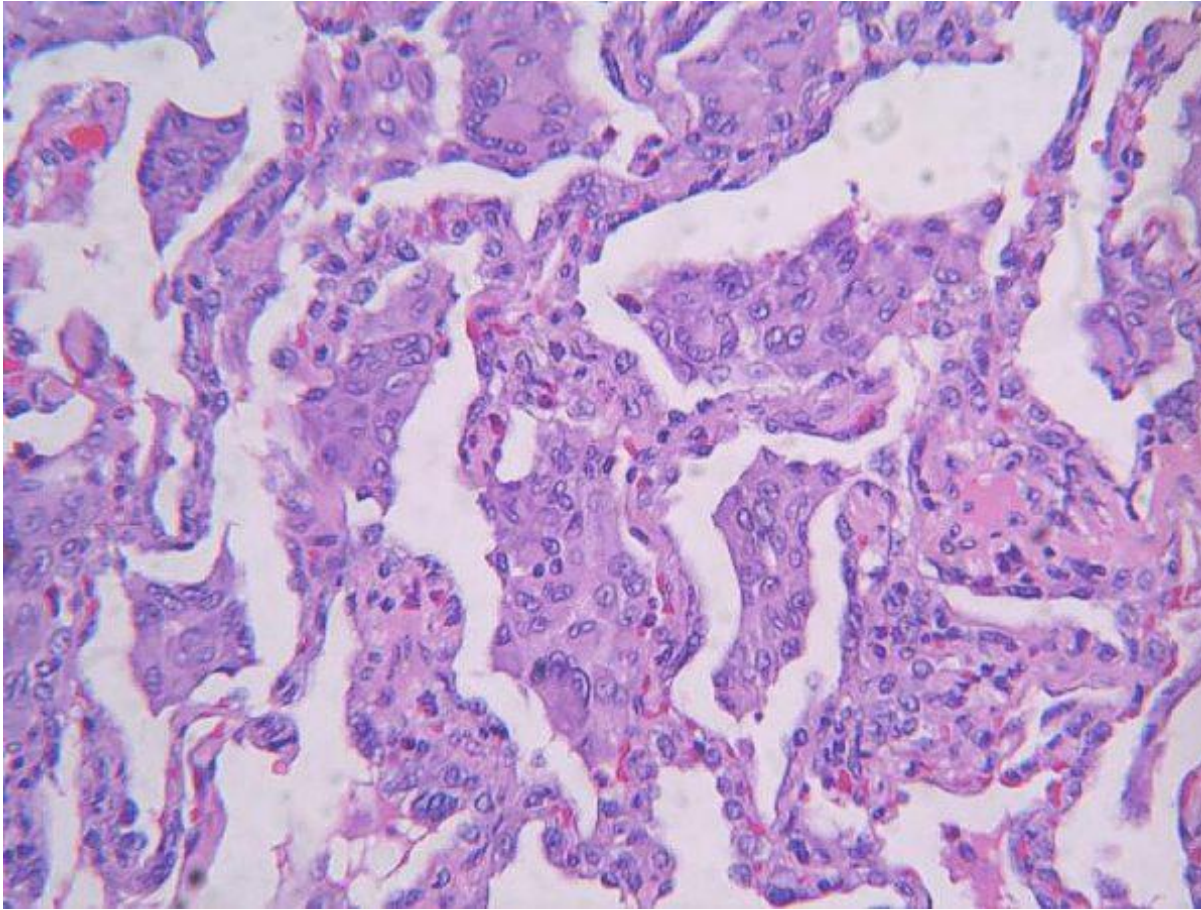


INFLUENZA EXPERIMENTAL EN EL CERDO INOCULADO POR VÍA INTRANASAL. SE OBSERVA EN EL PREPARADO TEÑIDO CON H-E ALTERACIONES EN LA PARED DE LOS ALVÉOLOS PULMONARES (FLECHAS) E INFILTRADO INFLAMATORIO INTRALUMINAL (A). INMUNOMARCACIÓN (COLOR MARRÓN) DE ANTÍGENOS VIRALES EN EL EPITELIO BRONQUIAL (C) Y LESIONES MACROSCÓPICAS EN «PARCHES» CONGESTIVOS EN EL PULMÓN (B).

PATOGENIA DE LAS LESIONES PULMONARES

- **LIBERACIÓN DE FACTORES PROINFLAMATORIOS (TNF alfa, IL-1; IL 8).**
- **LOS FIBROBLASTOS DEL TABIQUE ALVEOLAR LIBERAN PDGF Y TGF beta.**
- **COMO CONSECUENCIA, SE VAN ENGROSANDO LAS PAREDES ALVEOLARES Y REDUCIENDO EL CALIBRE DE LA LUZ POR TGF beta, TNF alfa e IL-1.**

NEUMONÍA INTERSTICIAL



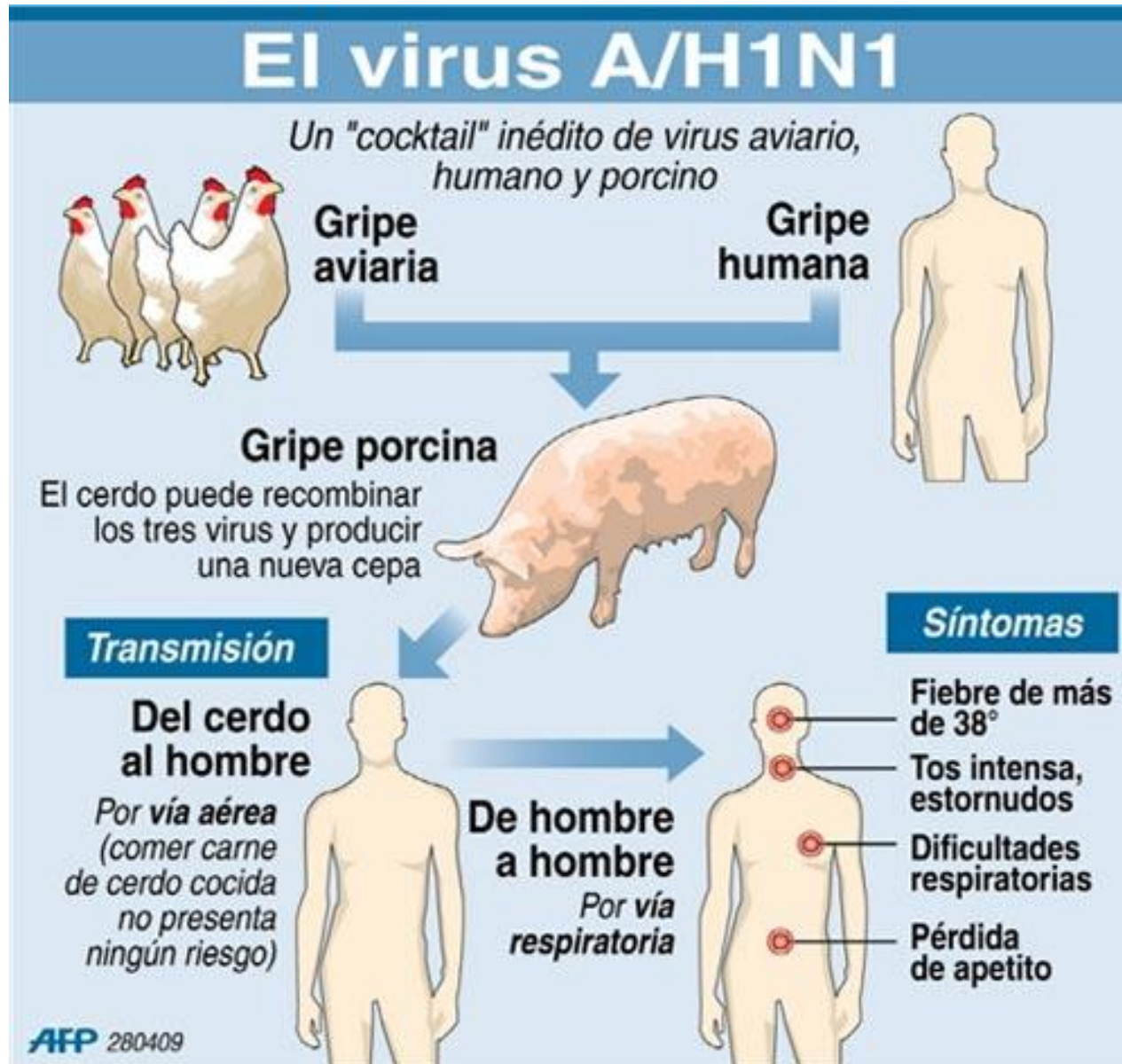
**NÓTESE EL ENGROSAMIENTO DE LOS TABIQUES ALVEOLARES POR FIBROSIS
Y LA AUSENCIA DE EXUDADOS INFLAMATORIOS INTRALUMINARES.**

**COMPLICACIÓN BACTERIANA DE LA INFECCIÓN
PULMONAR POR EL VIRUS INFLUENZA:
BRONCONEUMONÍA**

FUNDAMENTOS DEL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

- **ASPIRADO NASOFARÍNCEO E IFI. «SHELL VIAL»**
- **ELISA**
- **CULTIVO**
- **SEROLOGÍA**

EPIDEMIAS Y PANDEMIAS DE INFLUENZA

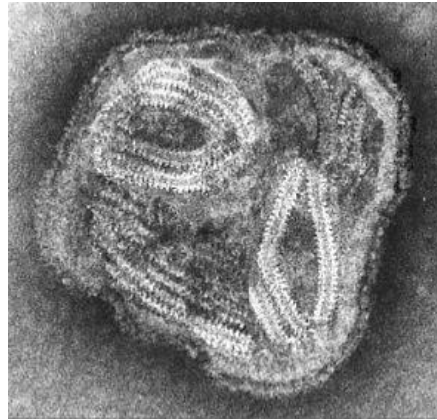


OTROS VIRUS PRODUCTORES DE INFECCIONES
RESPIRATORIAS LOCALIZADAS

OTROS VIRUS

- **PARAINFLUENZA**
- **VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO (RSV)**
- **METAPNEUMOVIRUS**
- **ADENOVIRUS**

PARAMIXOVIRUS



PARAMIXOVIRUS OBSERVADO POR MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN CON TINCIÓN NEGATIVA

VIRUS ENVUELTOS, CON ESPÍCULAS, CÁPSIDE HELICOIDAL Y ARN MONOCATENARIO DE POLARIDAD NEGATIVA. PORTAN UNA ARN POLIMERASA DEPENDIENTE DEL ARN VIRAL PARA PODER REPLICAR. PUEDEN FORMAR SINCICIOS EN LOS CULTIVOS CELULARES IN VITRO.

- . PARAINFLUENZA 1, 2, 3 Y 4.**
- . VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO**
- . METAPNEUMOVIRUS**
- .**

ESTOS VIRUS CAUSAN BRONQUIOLITIS

- **BRONQUIOLITIS: INFECCIONES DE LOS BRONQUIÓLOS RESPIRATORIOS, QUE LLEVAN A LA BRONCOCONSTRICCIÓN Y A LA OBSTRUCCIÓN BRONQUIOLAR.**
- **SE DA EN LACTANTES Y HASTA LOS DOS AÑOS DE EDAD. EL RESERVORIO SON LOS ADULTOS, QUE SÓLO PADECEN UN «RESFRÍO».**
- **EL VIRUS AVANZA DE CÉLULA A CÉLULA, NORMALMENTE SIN VIREMIA.**
- **PUEDEN SER MORTALES.**
- **SON LA CAUSA ETIOLÓGICA DE LOS CUADROS RESPIRATORIOS QUE REPRESENTAN EL 50% DE LAS INTERNACIONES PEDIÁTRICAS EN EL INVIERNO Y EL 15% DE LAS MUERTES NEONATALES.**

VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO

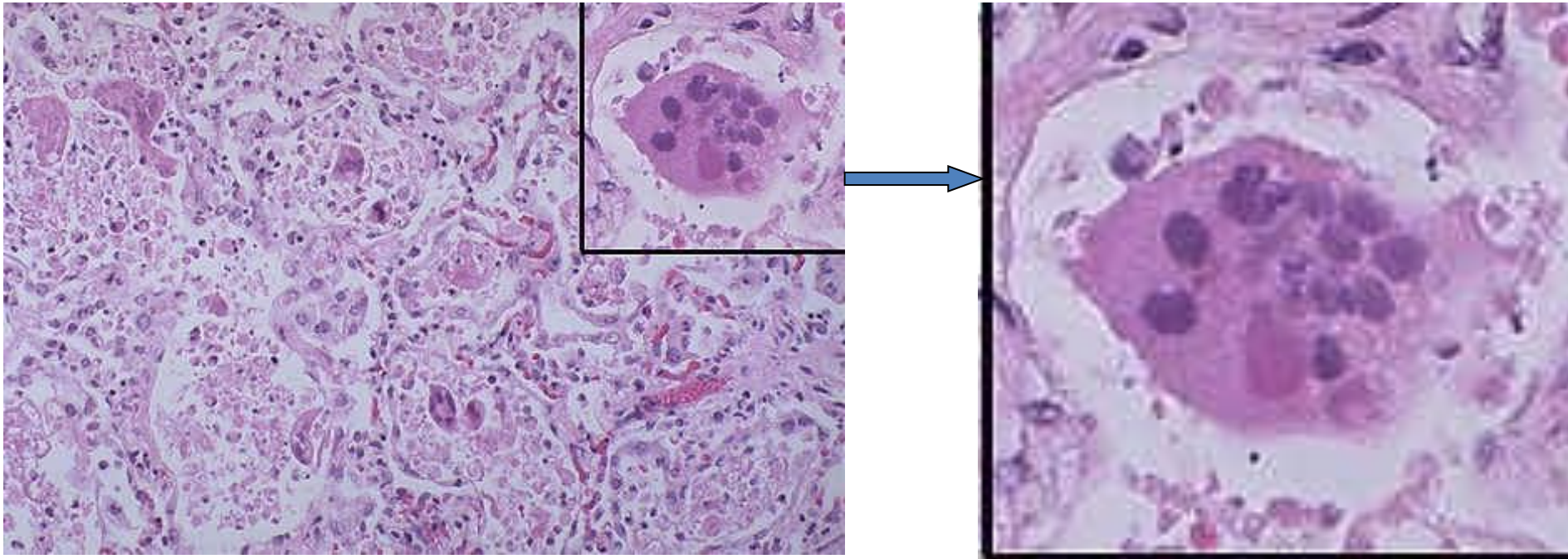
PATOGENIA

Diseminación de célula a célula a través de fusión de celular.

Mecanismo de hipersensibilidad con depósitos de inmunocomplejos en los bronquiólos.

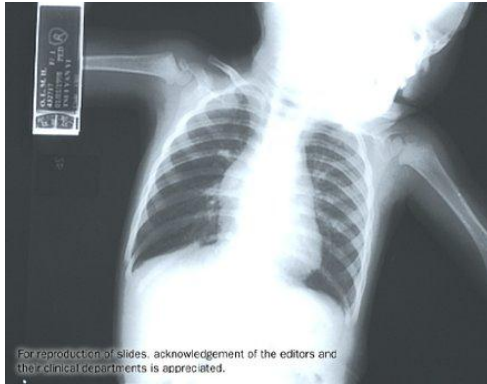
Período de Incubación :2-4 días.

Período de eliminación: 5 días.

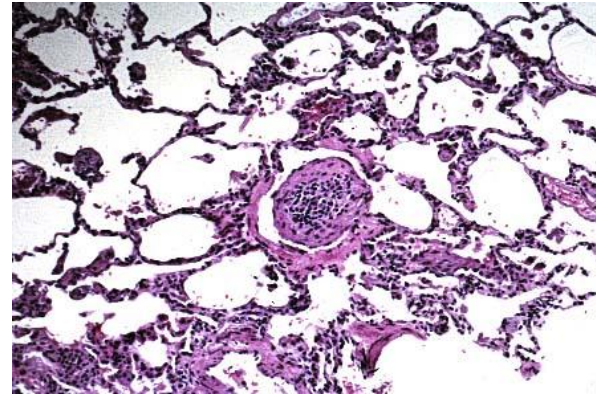


NEUMONÍA INTERSTICIAL CON CÉLULAS SINCICIALES

LESIONES DE LAS BRONQUIOLITIS: LOS PULMONES SON HIPERLÚCIDOS (DILATACIÓN DEL ESPACIO AÉREO) Y HAY OBSTRUCCIÓN BRONQUIOLAR



RX



CENTRO, UN BRONQUIÓLO OBSTRUÍDO POR SECRECIÓN Y LEUCOCITOS



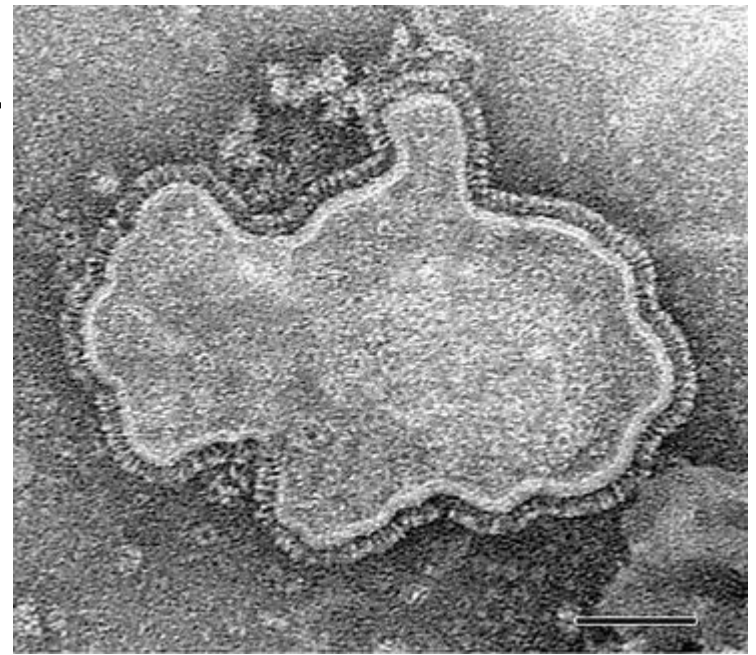
LACTANTE CON ASISTENCIA RESPIRATORIA

METAPNEUMOVIRUS HUMANO **(HMPV)**

Se identificó en Holanda en 2001

*”A newly discovered human pneumovirus isolated
from young children with respiratory tract disease”*

Van den Hoogen B, Nature 7: 719-724



- . Cuadros clínicos indistinguibles del RSV**
- . Desde infecciones respiratorias altas hasta bronquiolitis y neumonía**
- . Afecta a todo grupo etario PERO SÓLO PROVOCA BRONQUIOLITIS EN NIÑOS.**
- . Puede co-infectar con otros virus**

METAPNEUMOVIRUS HUMANO (HMPV)

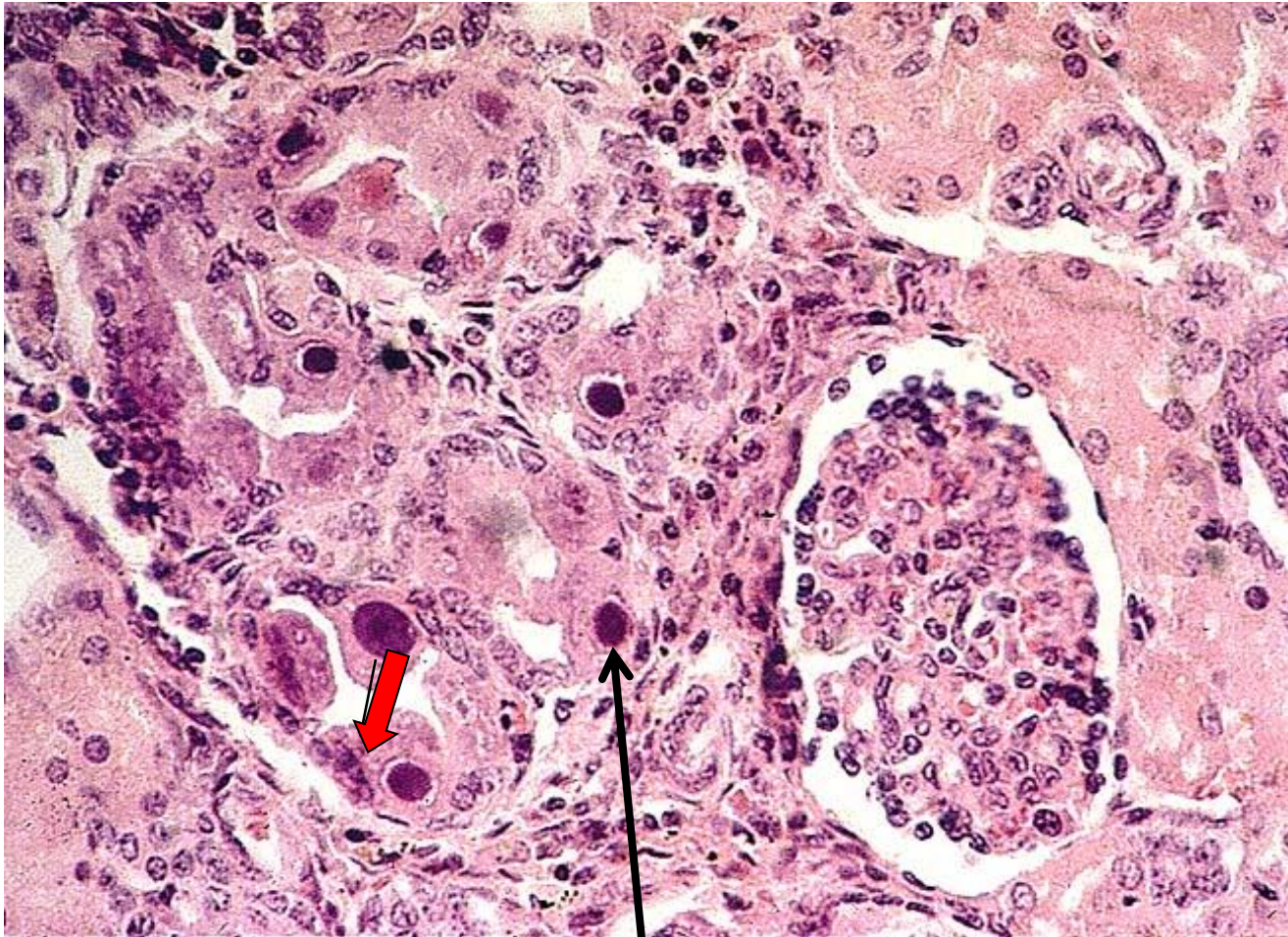
- **Estudios serológicos: infecta a la población desde hace 50 años.**
- **2º lugar como productor de infección respiratoria aguda en niños.**
- **70% de niños > de 5 años poseen anticuerpos contra él.**
- **Detectado en Norteamérica, Europa, Australia, Canadá, China, Japón,
Argentina con una incidencia del 1 al 17% de las infecciones respiratorias bajas en niños.**
- **Producen el 15% de las infecciones respiratorias altas.**

ADENOVIRUS

- . Virus con ADN bicatenario lineal, desnudos.**
- Nucleocápside icosaédrica.**
- género Mastadenovirus 51 serotipos**
 - Infecciones :**
 - respiratorias**
 - oculares**
 - gastrointestinales**
 - persistentes en tejido linfoide y riñón.**
- . Estables a pH ácido, secreciones gástricas y biliares.**
- Gran variabilidad antigénica. Respuesta inmune específica de serotipo.**



INCLUSIONES INTRANUCLEARES DE ADENOVIRUS



«fuzzy cells»

SECUELAS DE LAS BRONQUIOLITIS VIRALES (PREFERENTEMENTE POR ADENOVIRUS)

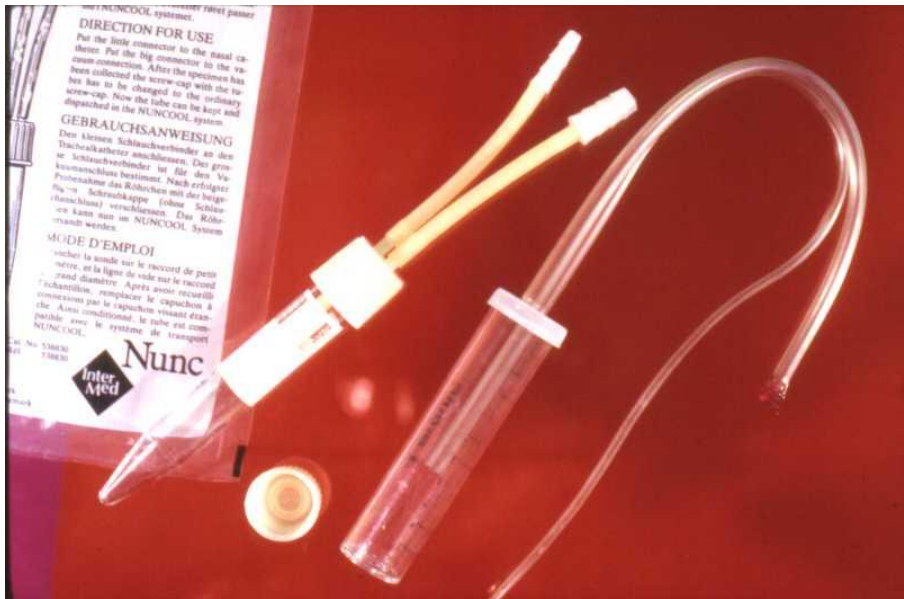
- . HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL.**
- . ATELECTASIAS.**
- . BRONQUIECTASIAS.**
- . FIBROSIS INTERSTICIAL.**
- . BRONQUIOLITIS OBLITERANTE.**
- . SÍNDROME DEL PULMÓN HIPERLÚCIDO.**

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

Aspirado nasofaríngeo

Muestra de elección para este tipo de estudios:

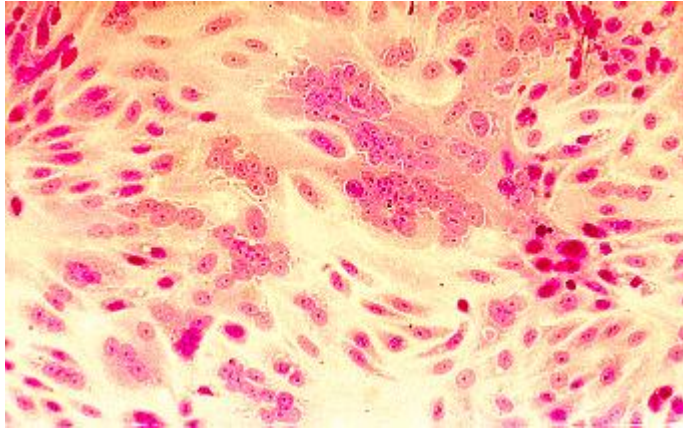
- Se aspiran las secreciones con sonda K30 o K33.
- Se recolectan en frasco estéril con tapón a rosca, arrastrándolas con 1ml de solución fisiológica estéril.



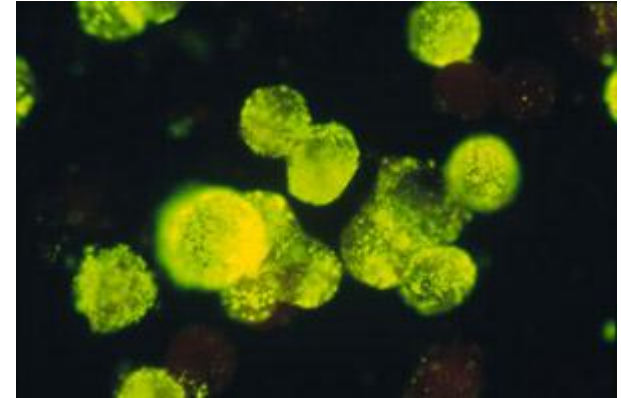
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO DIRECTO

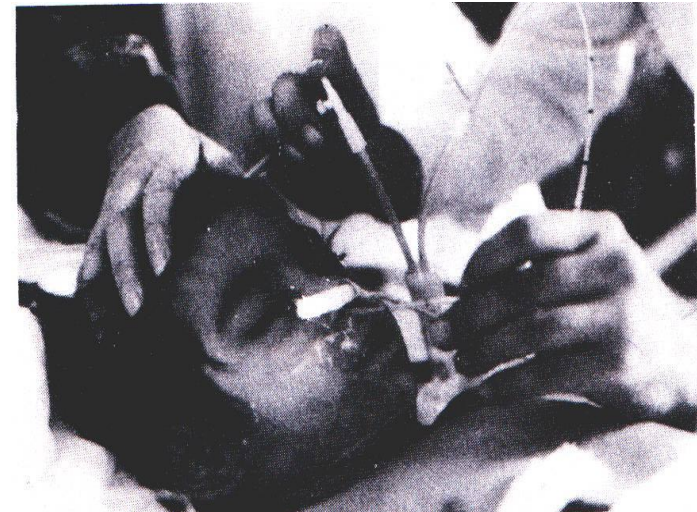
Aislamiento en cultivo celular



Antígenos por IF



ANF

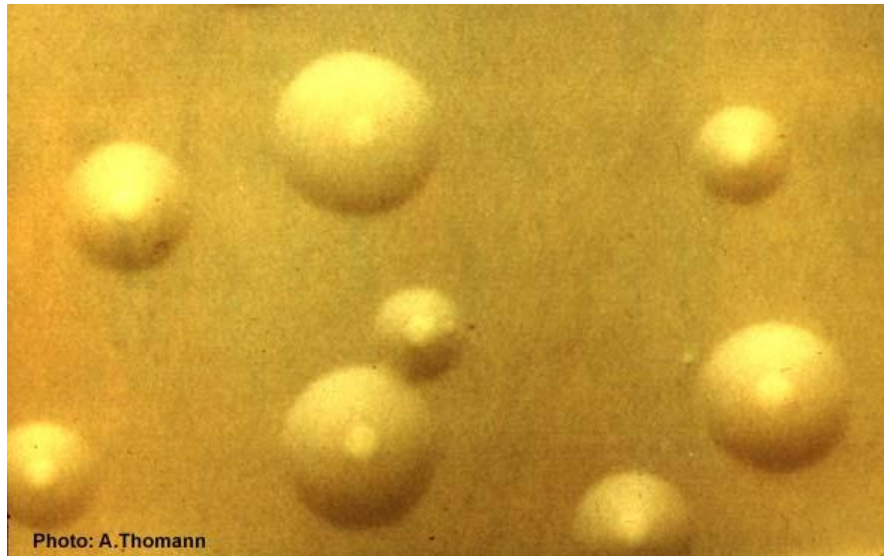


Detección de ac. nucleicos
RT-PCR, hibridación, etc

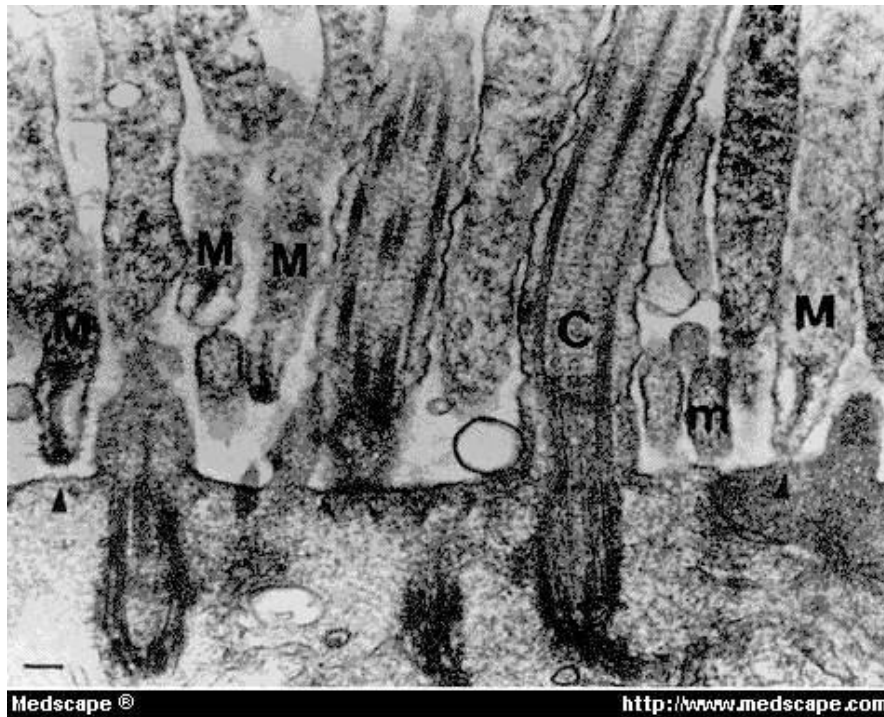
NEUMONÍAS INTERSTICIALES BACTERIANAS

AGENTES ETIOLÓGICOS BACTERIANOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS LOCALIZADAS (NEUMONÍAS INTERSTICIALES)

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*

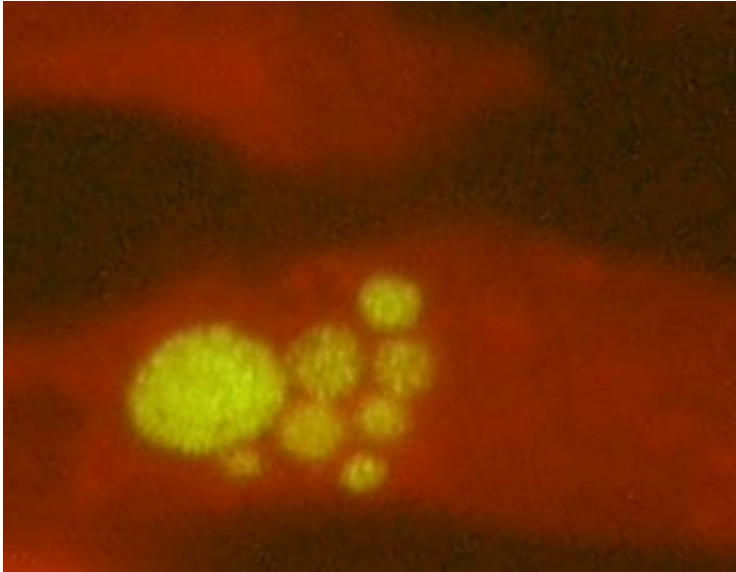


Mycoplasma pneumoniae.
CULTIVO EN
AGAR PPLO

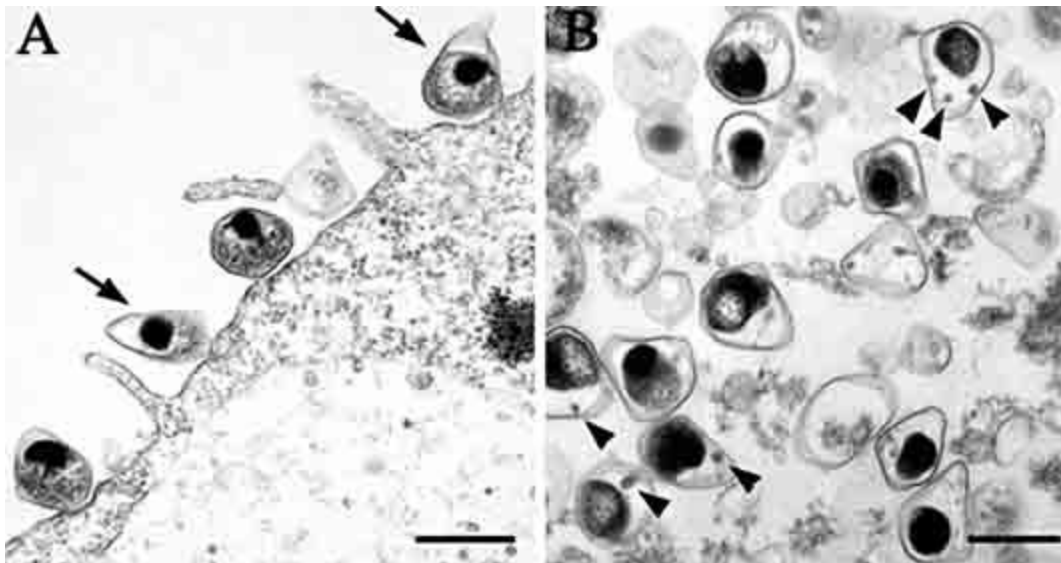


Mycoplasma pneumoniae.
M.E.

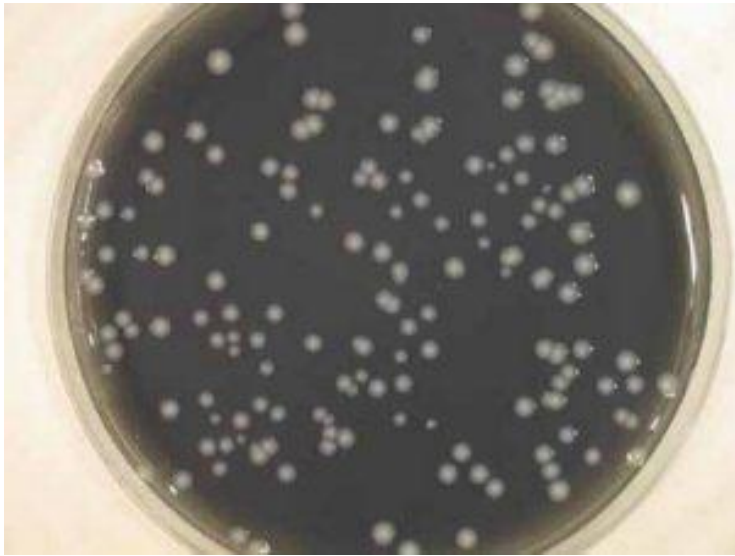
M: *Mycoplasma pneumoniae*
C: Cilia



Chlamydia pneumoniae. IFI EN
CULTIVO CELULAR.
CUERPOS RETICULADOS



Chlamydia pneumoniae.
CUERPOS
ELEMENTALES



Legionella sp. CULTIVO



LEGIONELLA. M.E.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

- **SEROLOGÍA (DIAGNÓSTICO RÁPIDO DOSANDO IgM e IgG ESPECÍFICAS EN EL SUERO).**
- **EVENTUALMENTE IFI DE ASPIRADOS NASOFARÍNGEOS.**
- **EVENTUALMENTE CULTIVOS DE SECRECIONES RESPIRATORIAS EN MEDIOS SEMISÓLIDOS (*Mycoplasma* y *Legionella*) O CELULARES (*Chlamydias* o virus).**

BIBLIOGRAFIA DE REVISION

- Hutchinson E. Influenza Virus. *Trends in Microbiology* 26:809-810 (2018)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X18301318?via%3Dihub>
- Wang C, Prather K *et al.* Airborne transmission of respiratory viruses. *Science* 27:373 (2021).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8721651/pdf/science.abd9149.pdf>
- Shang Z, Tan S, Ma D. Respiratory Sinitial Virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci.*17:4073-4091 (2021).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8495404/pdf/ijbsv17p4073.pdf>