



**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**

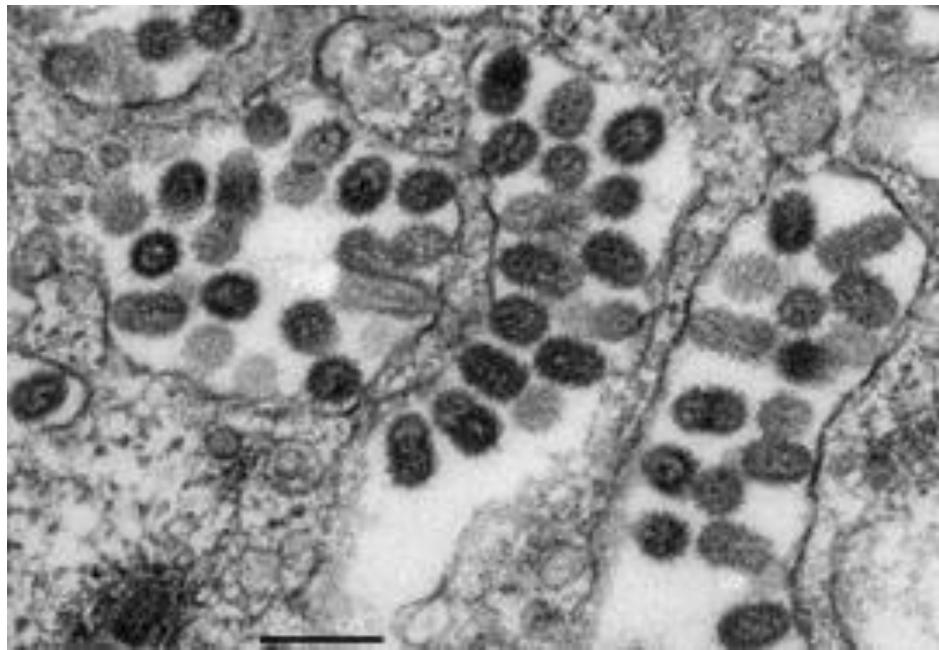
2023

INFECCIONES RESPIRATORIAS LOCALIZADAS

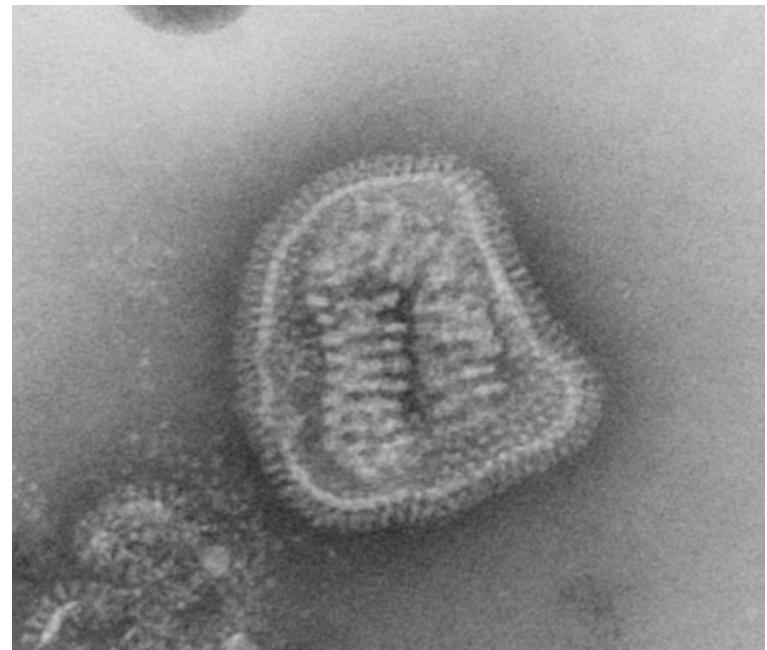
- SE LAS DEFINE COMO AQUELLAS QUE PERMANECEN EN EL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (RINITIS) (ej. PROVOCADAS POR Rhinovirus o Coronavirus), O EN EL INFERIOR, PRODUCIENDO NEUMONÍAS INTERSTICIALES, O ATÍPICAS.
- ESTAS ÚLTIMAS PUEDEN SER VIRALES O BACTERIANAS
- LOS AGENTES CAUSALES NORMALMENTE NO PRODUCEN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

INFLUENZA

ULTRAESTRUCTURA DEL VIRUS



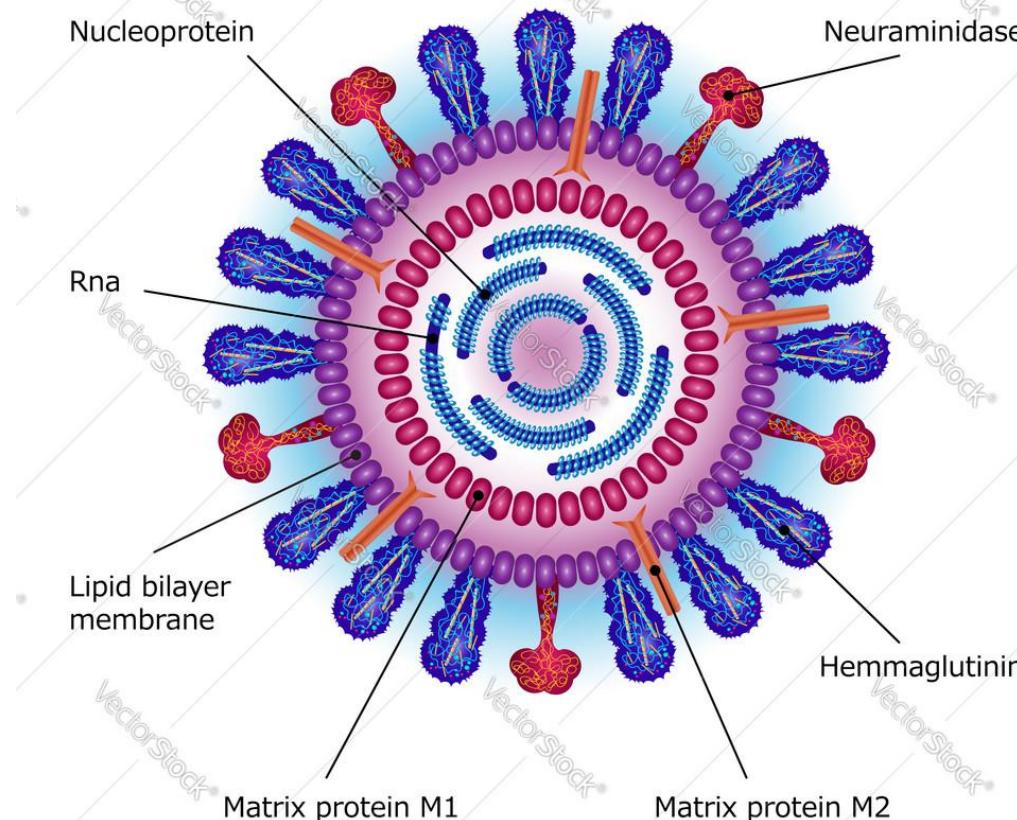
CORTE ULTRAFINO. T.E.M.



TINCIÓN NEGATIVA. T.E.M.

ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

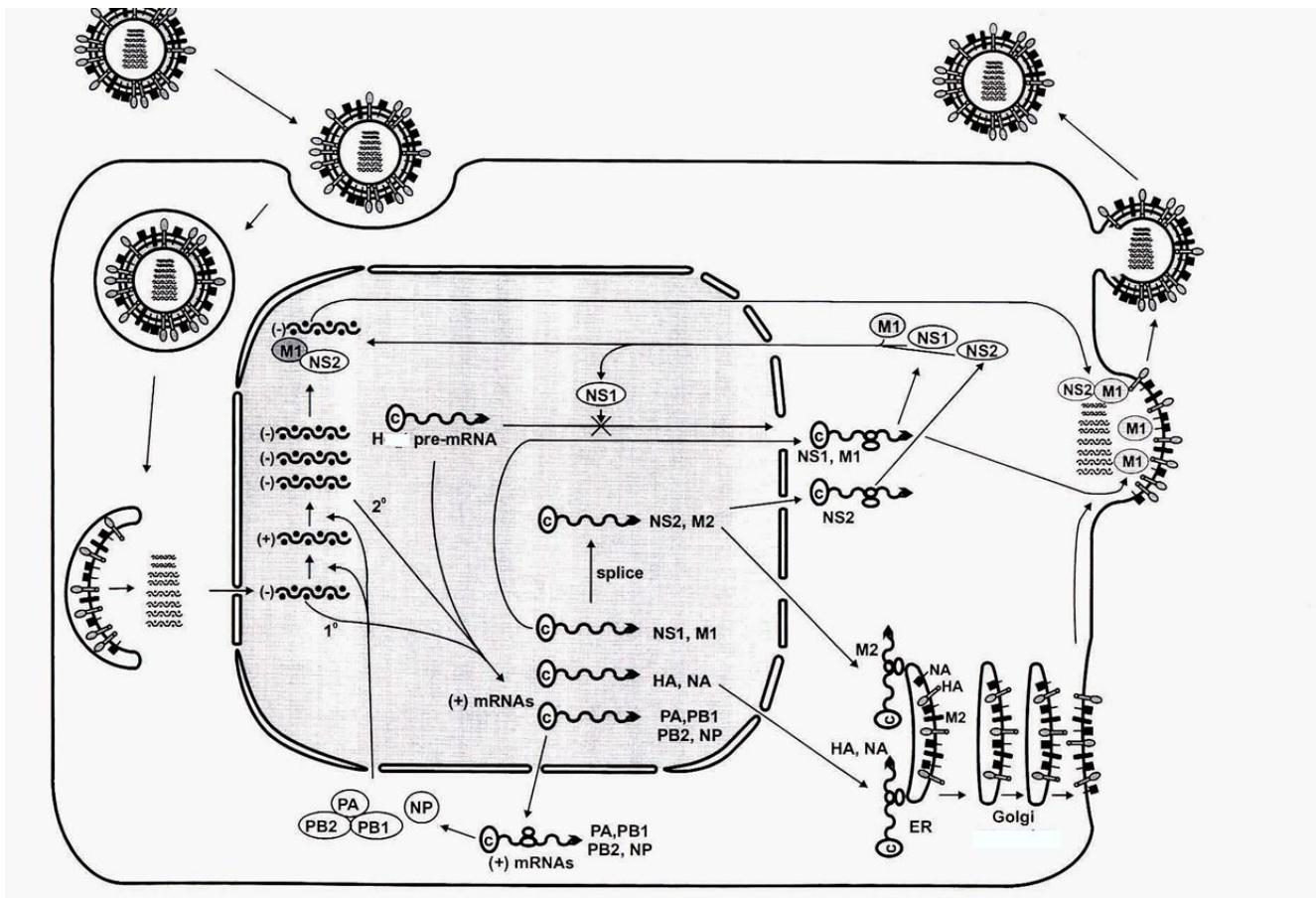
Influenza Virus Baltimore Group V ((-)ssRNA)



CULTIVOS

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

REPLICACIÓN VIRAL

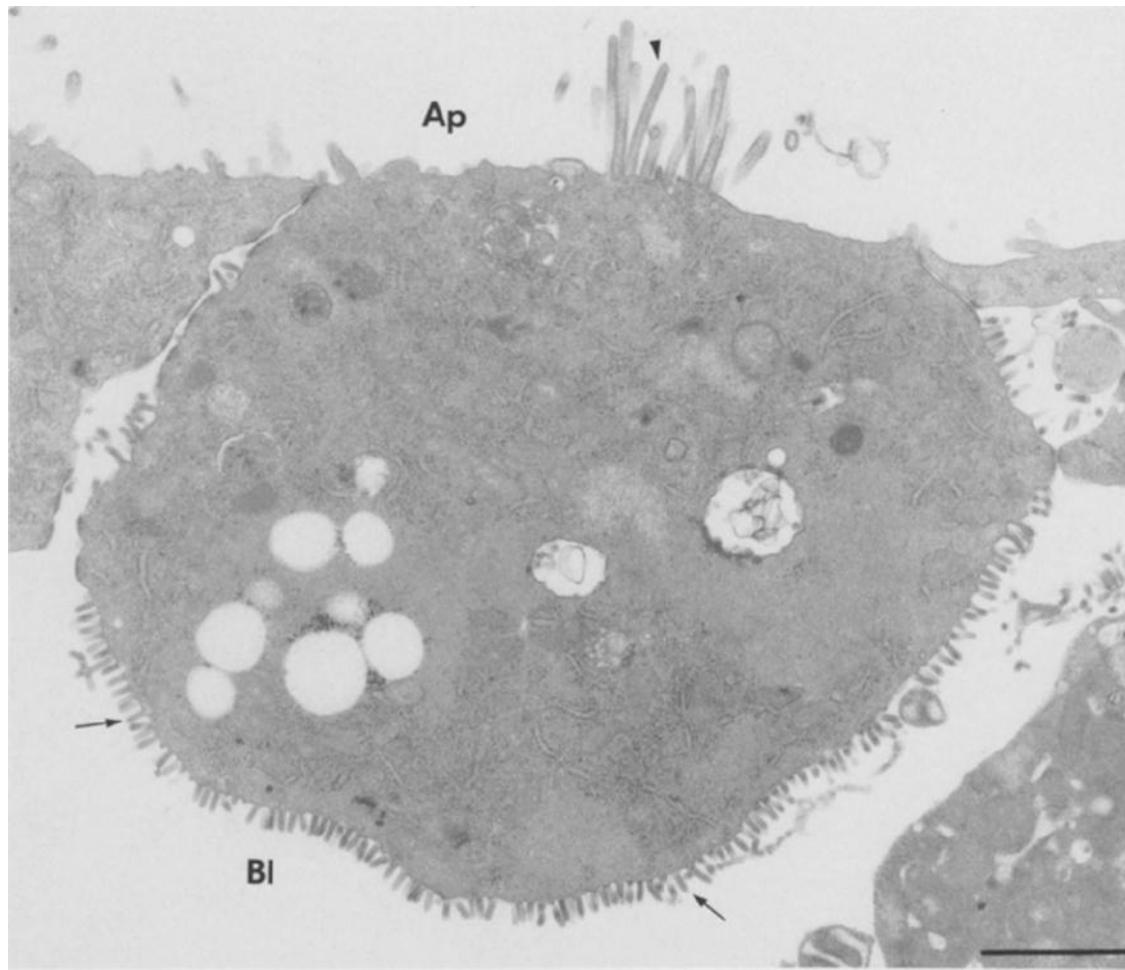


NÓTESE QUE REPLICÁ EN EL NÚCLEO CELULAR, A PESAR DE SER UN VIRUS CON ARN EN SU GENOMA. LO HACE PORQUE USA LOS caps DE LOS ARNm CELULARES.

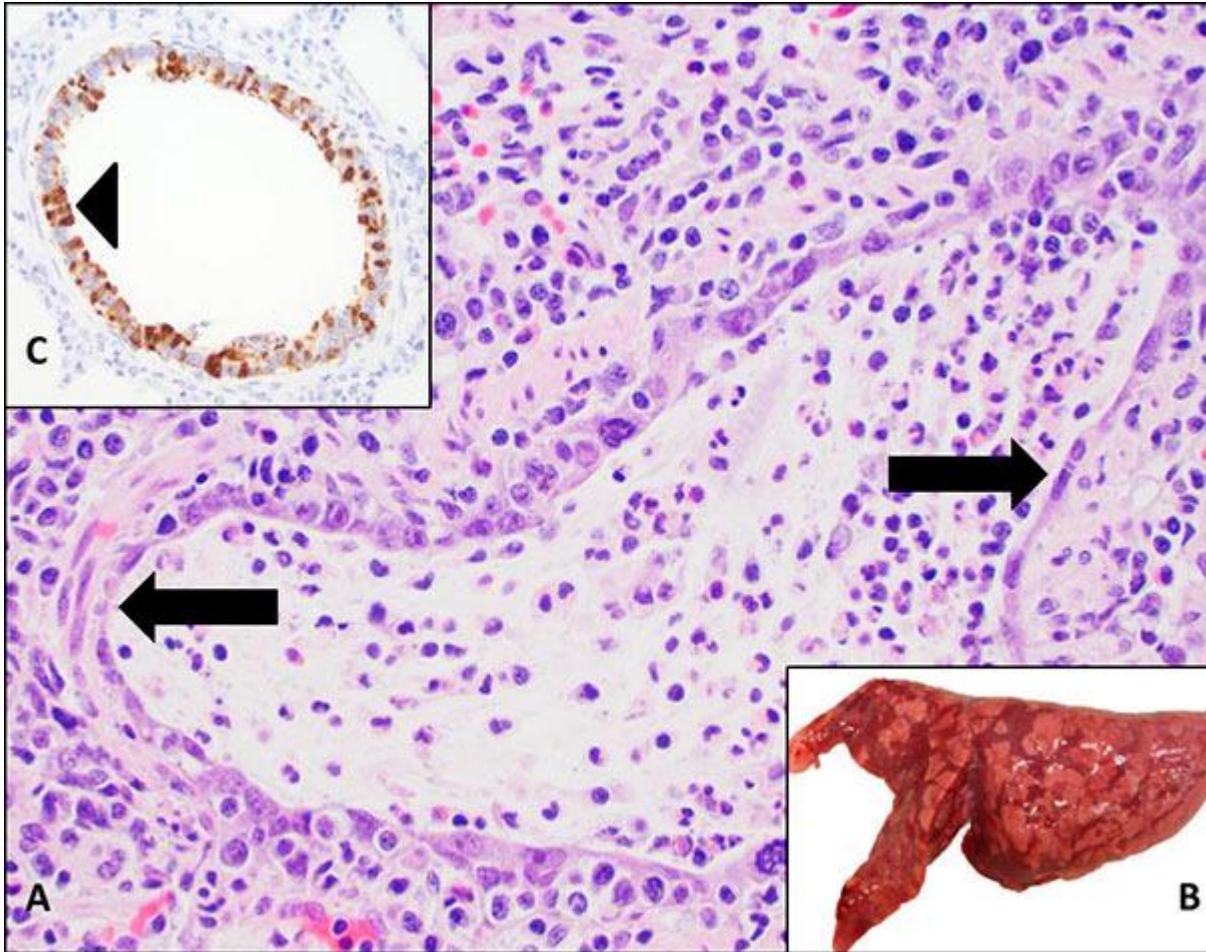
PATOGENIA



PATOGENIA: IMPORTANCIA DE LA POLARIDAD CELULAR



LESIONES PULMONARES PRIMARIAS

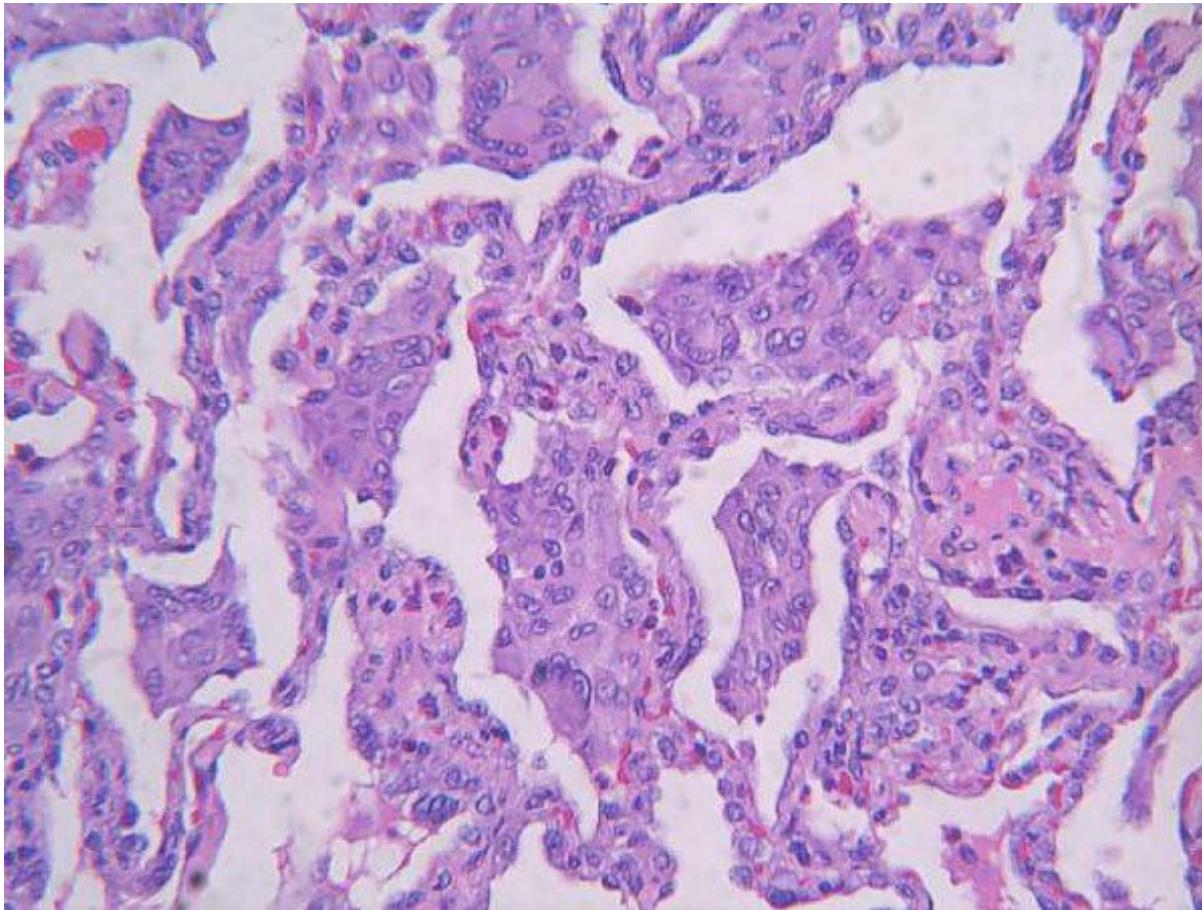


INFLUENZA EXPERIMENTAL EN EL CERDO INOCULADO POR VÍA INTRANASAL. SE OBSERVA EN EL PREPARADO TEÑIDO CON H-E ALTERACIONES EN LA PARED DE LOS ALVÉOLOS PULMONARES (FLECHAS) E INFILTRADO INFLAMATORIO INTRALUMINAL (A). INMUNOMARCACIÓN (COLOR MARRÓN) DE ANTÍGENOS VIRALES EN EL EPITELIO BRONQUIAL (C) Y LESIONES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

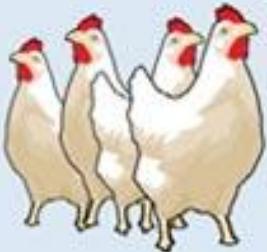
FUNDAMENTOS DEL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

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

EPIDEMIAS Y PANDEMIAS DE INFLUENZA

El virus A/H1N1

Un "cocktail" inédito de virus aviario, humano y porcino



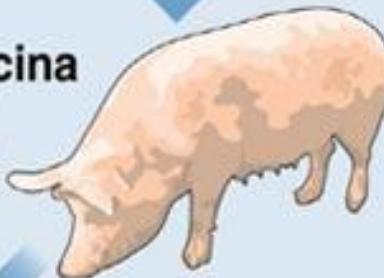
Gripe aviaria



Gripe humana

Gripe porcina

El cerdo puede recombinar los tres virus y producir una nueva cepa



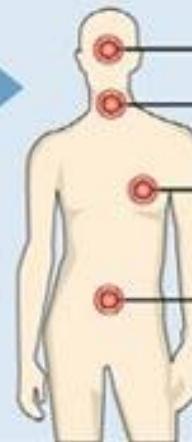
Transmisión

Del cerdo al hombre

Por vía aérea
(comer carne de cerdo cocida no presenta ningún riesgo)



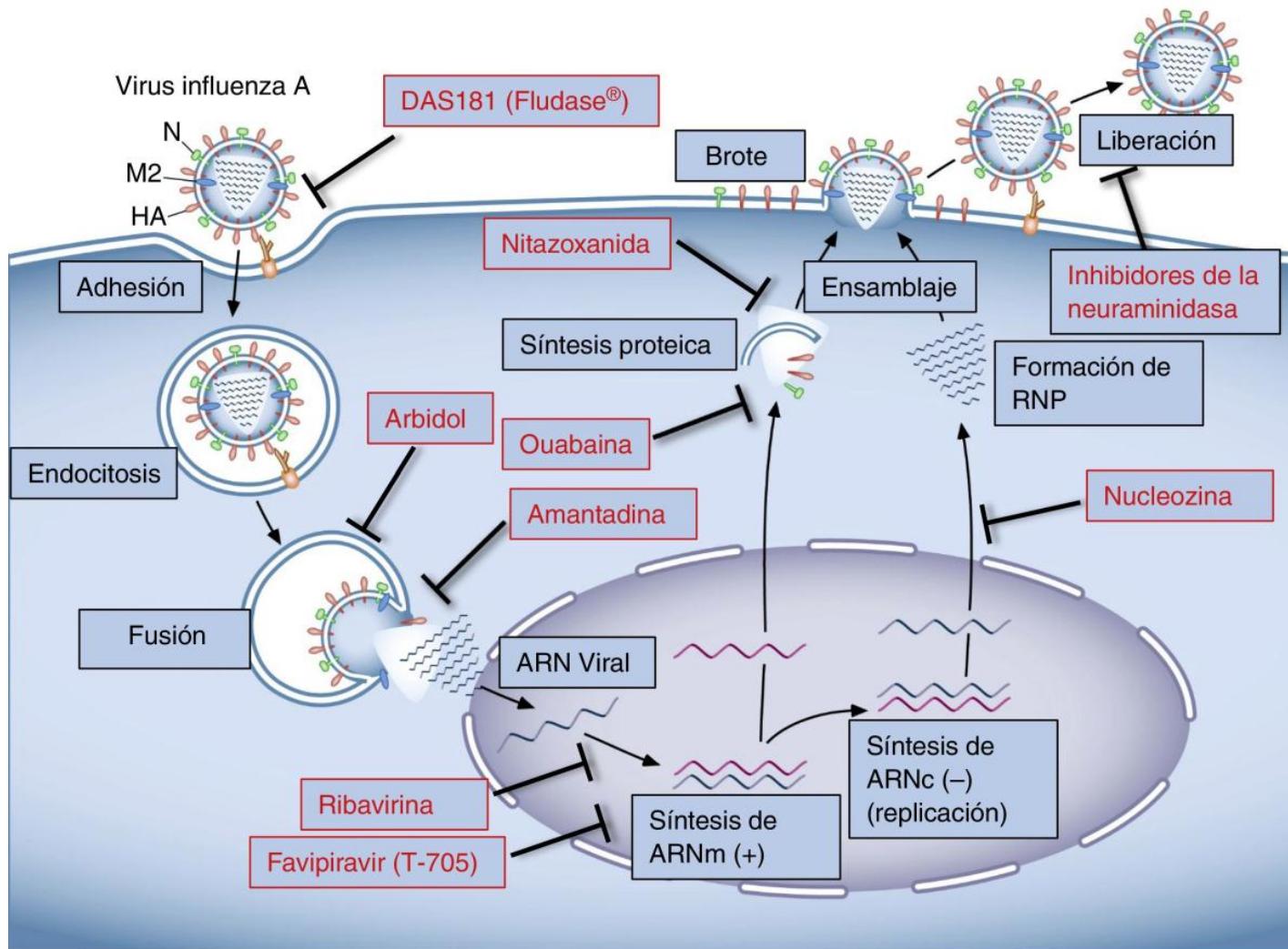
De hombre a hombre Por vía respiratoria



Síntomas

- Fiebre de más de 38°
- Tos intensa, estornudos
- Dificultades respiratorias
- Pérdida de apetito

PROFILAXIS Y BLANCOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIVIRALES.

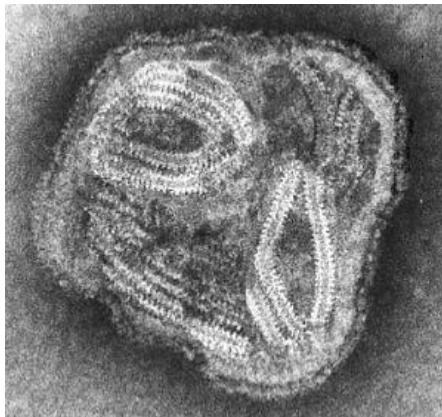


OTROS VIRUS PRODUCTORES DE INFECCIONES RESPIRATORIAS LOCALIZADAS

OTROS VIRUS

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

PARAMIXOVIRUS



PARAMIXOVIRUS OBSERVADO POR MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN CON TINCIÓN NEGATIVA

VIRUS ENVUELTO, 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 BRONQUÍOLOS 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

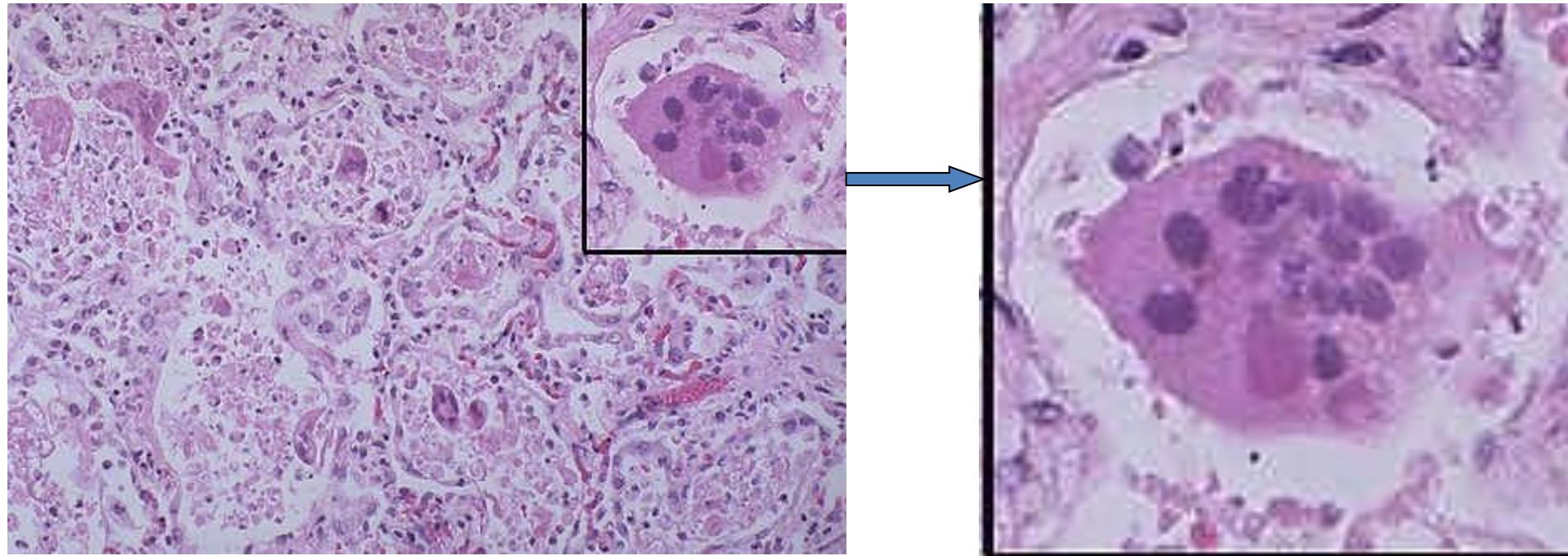
PATOGENIA

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

Mecanismo de hipersensibilidad con depósitos de inmunocomplejos en los bronquiolos.

Período de Incubación :2-4 días.

Período de eliminación: 5 días.

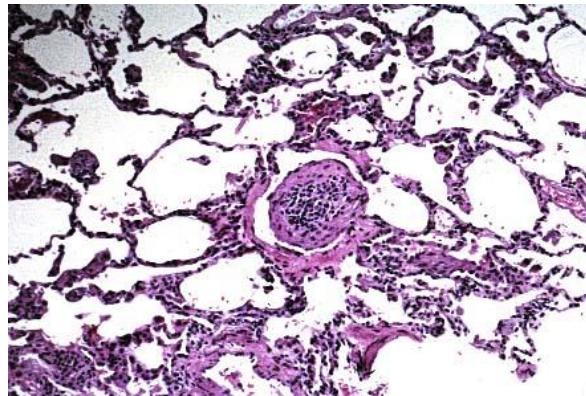


NEUMONÍA INTERSTICIAL CON CÉLULAS SINCICIALES

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



RX



CENTRO, UN BRONQUÍOLO OBSTRUÍDO POR SECRECIÓN Y LEUCOCITOS



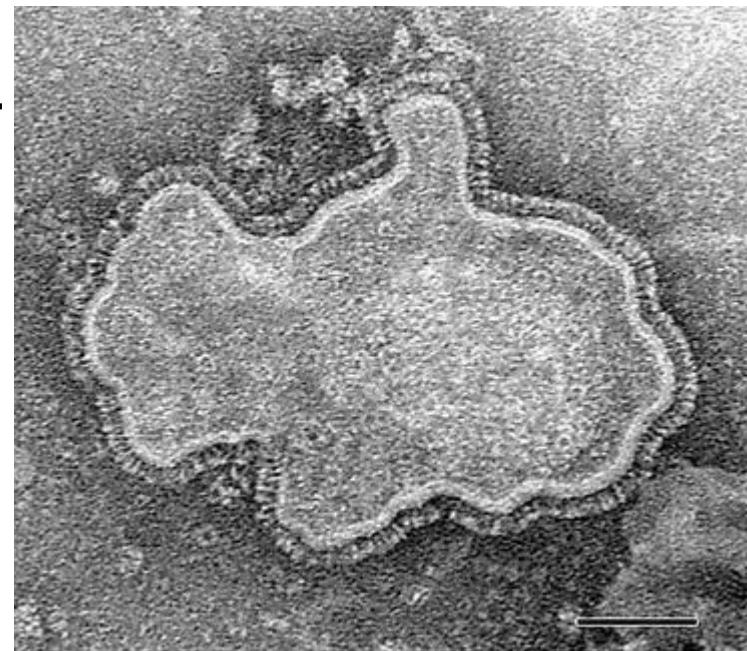
LACTANTE CON ASISTENCIA RESPIRATORIA

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 bicanalado lineal, desnudos.

• Nucleocápside icosaédrica.

• género Mastadenovirus 51 serotipos

Infecciones :

respiratorias

oculares

gastrointestinales

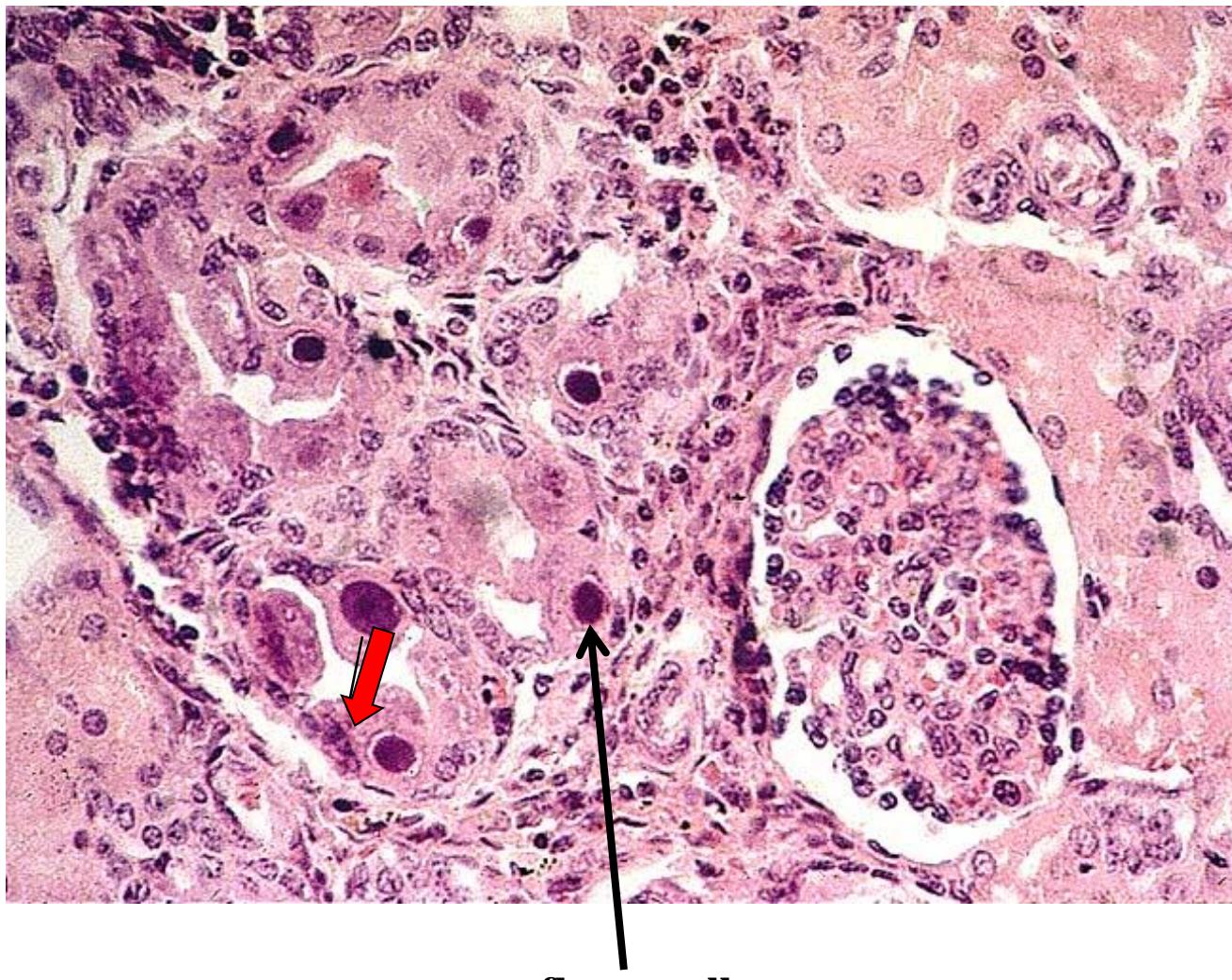
persistentes en tejido linfoide y riñón.

• Estables a pH ácido, secreciones gástricas y biliares.

• Gran variabilidad antigenica. Respuesta inmune específica de serotipo.



INCLUSIONES INTRANUCLEARES DE ADENOVIRUS



«fuzzy cells»

SECUELAS DE LAS BRONQUIOLITIS VIRALES (PREFERENTEMENTE POR ADENOVIRUS)

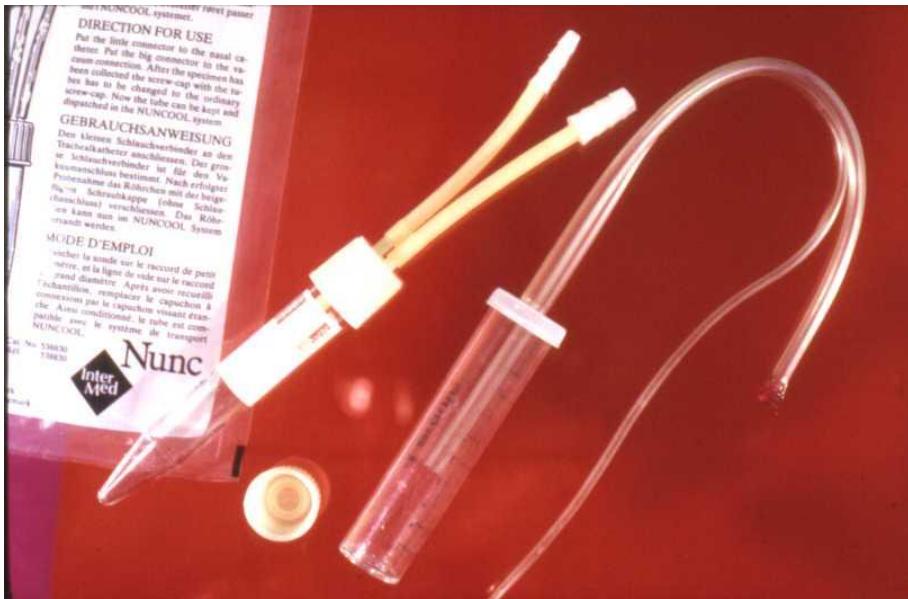
- . HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL.**
- . ATELECTASIAS.**
- . BRONQUIECTASIAS.**
- . FIBROSIS INTERSTICIAL.**
- . BRONQUIOLITIS OBLITERANTE.**
- . SÍNDROME DEL PULMÓN HIPERLÚCIDO.**

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

Aspirado nasofaríngeo

Muestra de elección para este tipo de estudios:

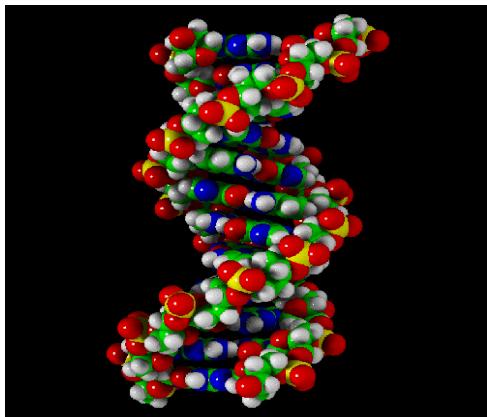
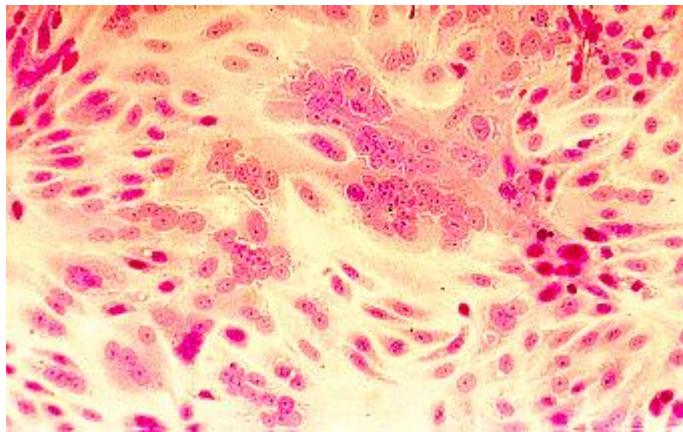
- Se aspiran las secreciones con sonda K30 o K33.
- Se recolectan en frasco estéril con tapón a rosca, arrastrándolas con 1ml de solución fisiológica estéril.



DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

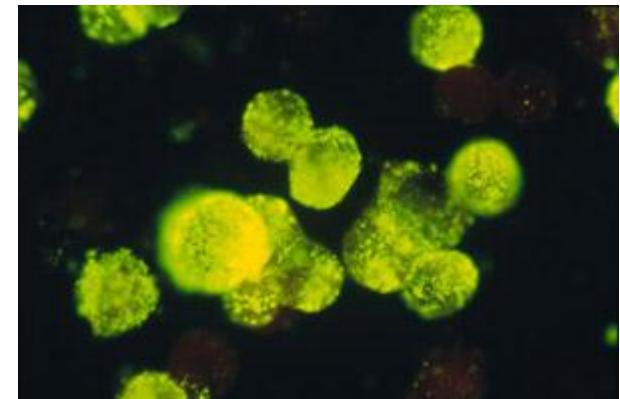
MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO DIRECTO

Aislamiento en cultivo celular

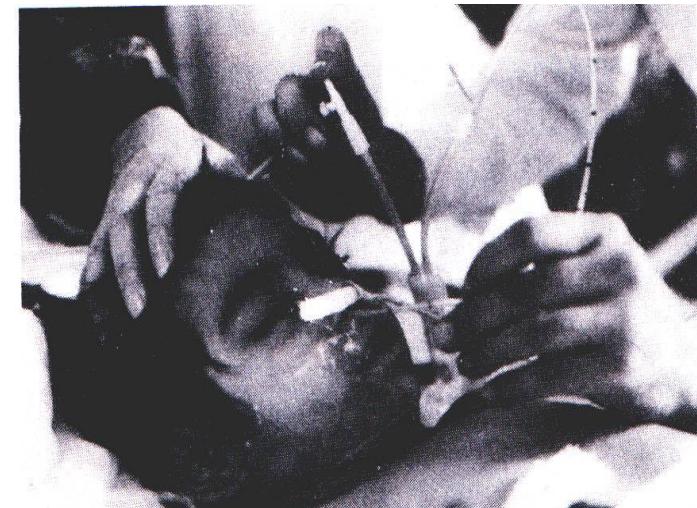


Detección de ac. nucleicos
RT-PCR, hibridación, etc

Antígenos por IF



ANF



NEUMONÍAS INTERSTICIALES BACTERIANAS

AGENTES ETIOLÓGICOS BACTERIANOS DE INFECCIONES RESPIRATORIAS LOCALIZADAS (NEUMONÍAS INTERSTICIALES)

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

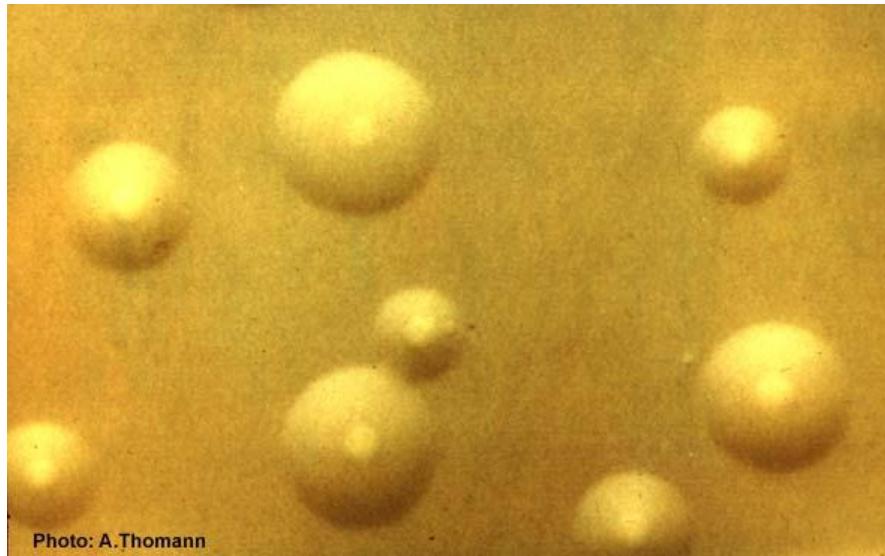
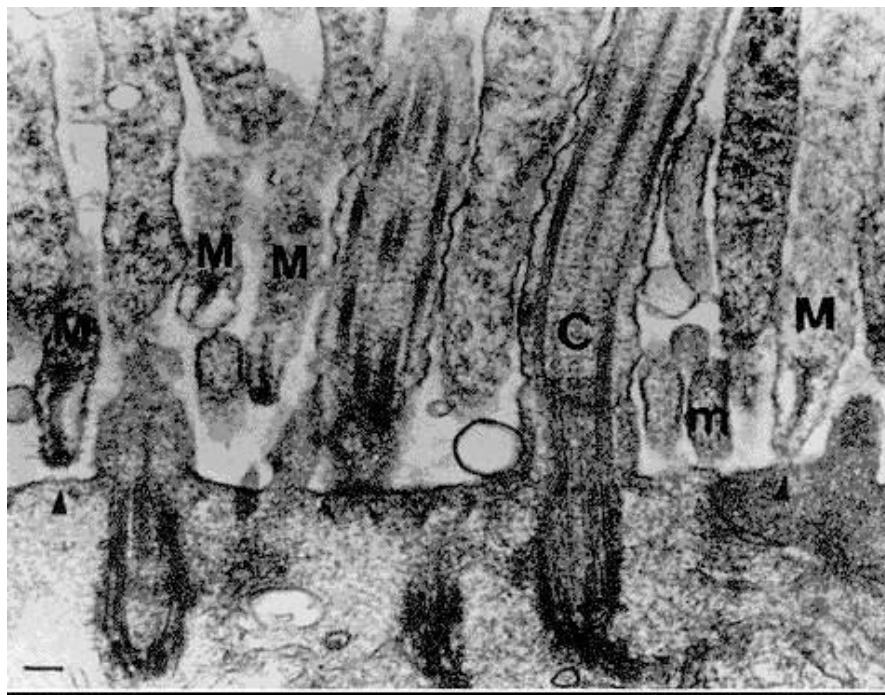


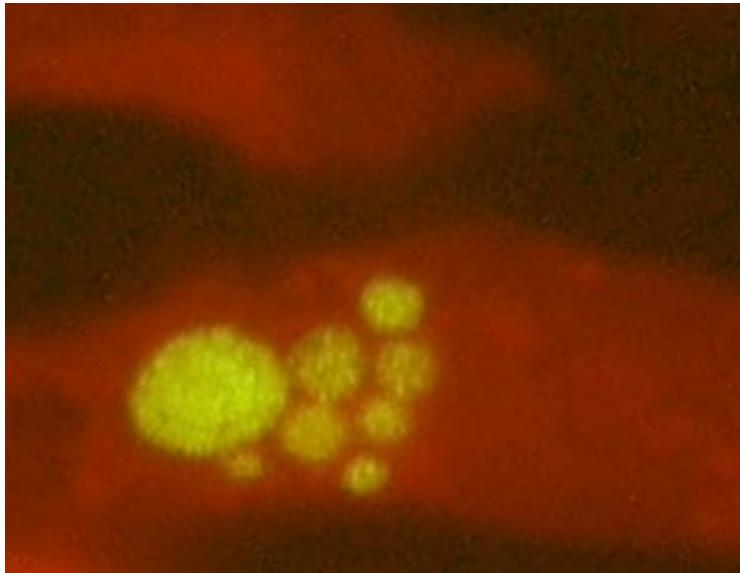
Photo: A.Thomann



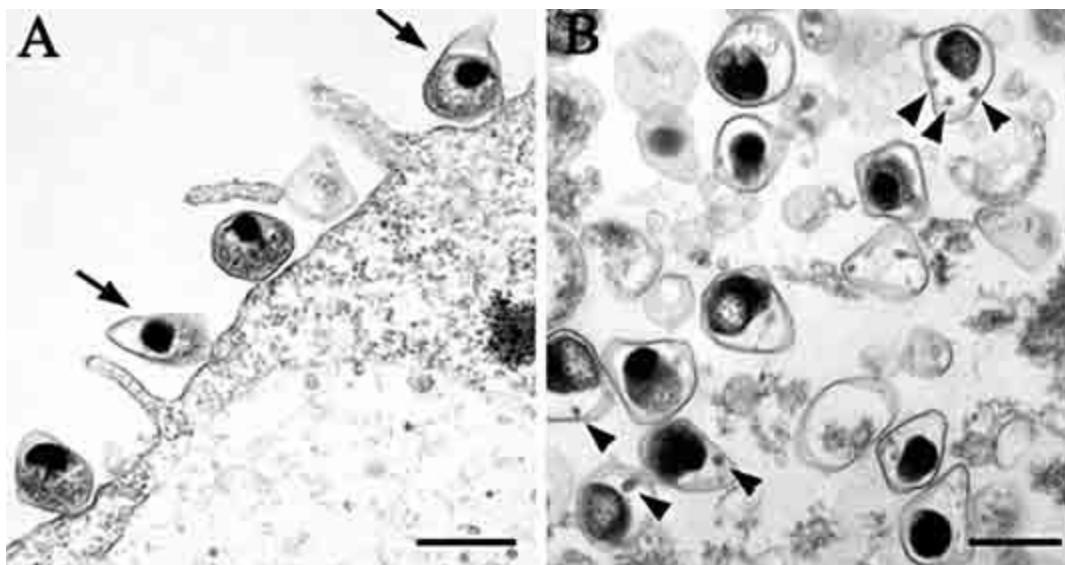
Mycoplasma pneumoniae.
CULTIVO EN AGAR PPLO

Mycoplasma pneumoniae.
M.E.

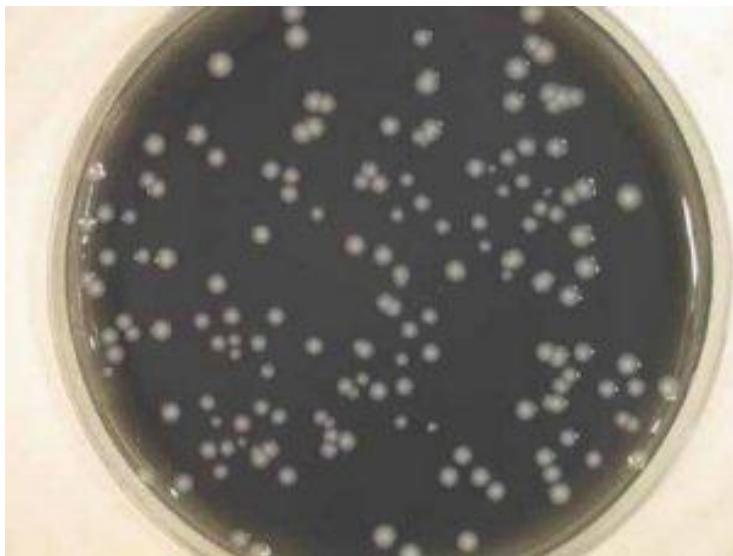
M: *Mycoplasma pneumoniae*
C: Cilia



Chlamydophila pneumoniae. IFI EN CULTIVO CELULAR. CUERPOS RETICULADOS



Clamydophila 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%3Dhub>
- 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 Sintitial 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>