



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA,
PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

CÁTEDRA 1

SEMINARIO 5

**AGENTES CAUSALES DE NEUMONÍAS,
BRONCONEUMONÍAS Y BRONQUIOLITIS**

Objetivos

- Conocer los agentes infecciosos más frecuentes de las infecciones respiratorias bajas en las distintas poblaciones.
- Saber realizar el diagnóstico de las infecciones respiratorias bajas.
- Conocer la prevención de las mismas.

Las infecciones del aparato respiratorio inferior son una de las primeras causas de atención médica en todo el mundo, tanto en la consulta ambulatoria como en la internación, y se encuentran entre las primeras causas de mortalidad.

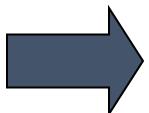
Afectan a toda la población pero fundamentalmente a los menores de 5 años y a los mayores de 65 años.

Neumonía Aguda de la Comunidad

Infección aguda del parénquima pulmonar que se manifiesta por signos y síntomas de infección respiratoria baja, asociados a un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax producido por dicha infección.

Neumonía adquirida en la comunidad, en adultos sin co-morbilidades

- *Streptococcus pneumoniae,*
- *Haemophilus influenzae,*
- *Staphylococcus aureus,*
- *Mycoplasma pneumoniae,*
- *Chlamydophila pneumoniae,*
- Influenza a y b,
parainfluenza,
adenovirus, y sincicial
respiratorio
- Legionella



Ambulatoria

Gram y cultivo de esputo
Hemocultivos

Internación

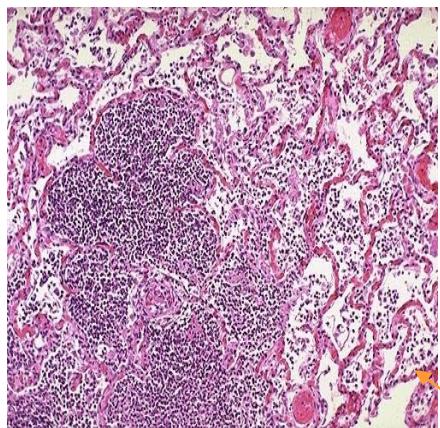
Gram y cultivo esputo
Hemocultivos
Serologías para gérmenes atípicos

Internación grave

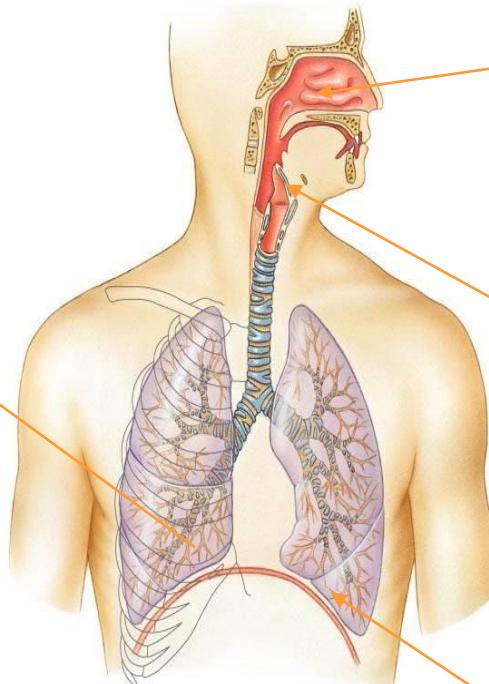
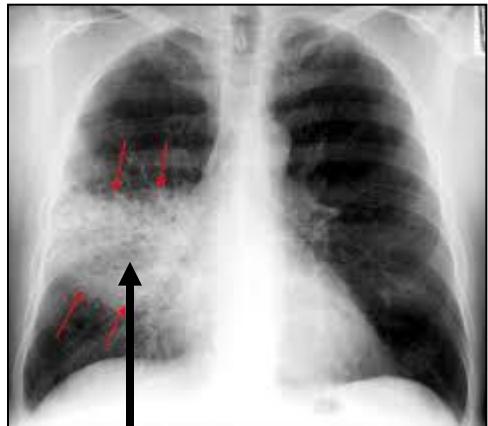
Gram y cultivo esputo
Hemocultivos
Serologías para gérmenes atípicos
Panel de detección de virus respiratorios
Estudios broncoscopicos en pacientes
intubados

Los microorganismos ganan acceso al árbol respiratorio inferior mediante aspiración de secreciones orofaríngeas y flora bacteriana asociada, inhalación de aerosoles contaminados y diseminación hemática.

Neumonía



Inflamación y
ocupación alveolar



Aerosolización

Adherencia de
microorganismos al TRS

↓
Microaspiración

Diseminación
a distancia

NAC - Epidemiología

Algunas condiciones relacionadas a patógenos específicos:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	<i>S. pneumoniae, H. influenzae</i>
Mala higiene dental	<i>Anaerobios</i>
Drogadicción endovenosa	<i>S. aureus, TBC</i>
Contacto con aguas estancadas	<i>Leptospira interrogans</i>
Exposición a aves	<i>C. psittaci</i>
Fibrosis quística	<i>P. aeruginosa</i>

Streptococcus pneumoniae

Colonización.

Es más frecuente y persistente en **niños** (20-40%) que en adultos (10%).

La **colonización** de la mucosa de vía aérea superior es asintomática.

La enfermedad neumocóccica comienza con el establecimiento del **estado de portador**.

La **transmisión persona-persona** ocurre a través del contacto directo con las secreciones de un paciente colonizado.

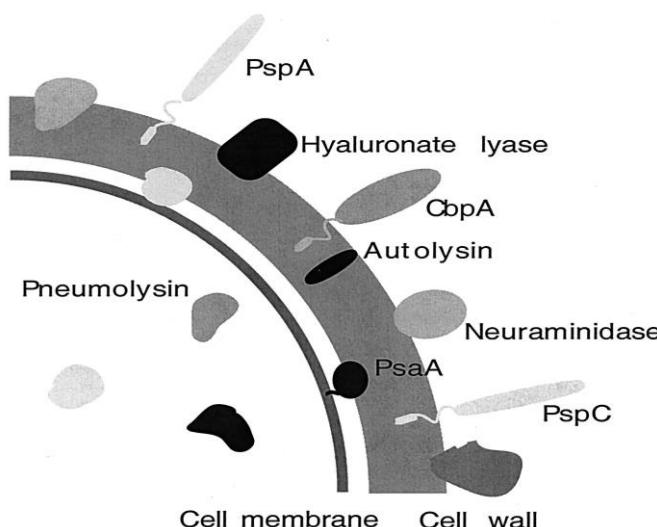
Streptococcus pneumoniae.

Factores que intervienen en la colonización.

La colonización induce respuesta inmune de bajo nivel.

Cápsula:

Previene la adherencia al mucus nasal, permitiendo la llegada a la superficie epitelial.
Previene la opsonofagocitosis.



Neuraminidasas: escinde el ácido siálico terminal de los glicanos de superficie. Esto cambia los patrones de glicosilación del huésped, expone más la superficie de las células del huésped, revela receptores de superficie favoreciendo la **adhesión**.

S. pneumoniae

Respuesta inmune

Cuando el *S. pneumoniae* alcanza el pulmón, el macrófago es la primera defensa fagocítica, pero sólo alcanza a controlar un bajo número de bacterias.



Cuando el número de *S. pneumoniae* aumenta , se reclutan los neutrófilos que se convierten en la principal célula fagocítica. Los macrófagos sólo eliminan los neutrófilos apoptóticos.

S. pneumoniae
libera factores
quimiotácticos de
neutrófilos



El *clearance* de *S. pneumoniae* de la sangre dependerá de la opsonización por los componentes del complemento y su posterior fagocitosis.

NAC - Diagnóstico

- Clínica + Radiología
- De ser necesario diagnóstico microbiológico:
 - **ESPUTO:** muestra válida (lograda en el 50% de los casos)

A.Examen directo (Gram): para detección de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

B.Cultivo: baja sensibilidad y especificidad. Útil ante la sospecha de *M. tuberculosis*.

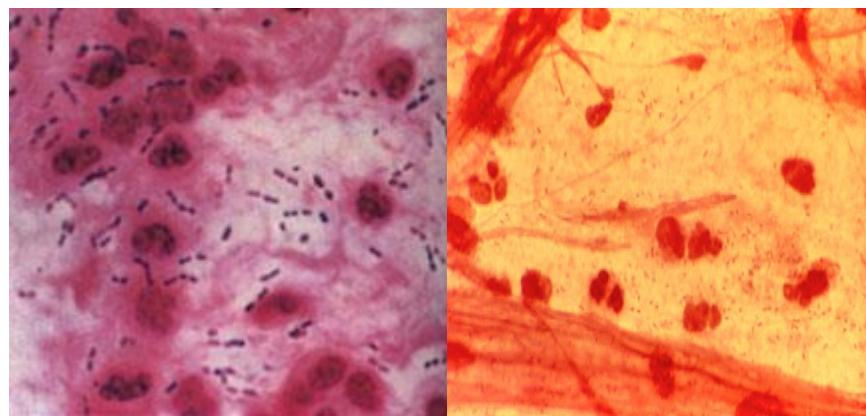
(se jerarquizan los gérmenes que llegan hasta la 4ta estría, o hasta la 3era con más de 5 colonias)

Esputo

Muestra válida (los 3 criterios)

1. sin antibióticos previos
2. > 25 polimorfonucleares
3. < 10 células epiteliales planas por campo bajo lente de 100 aumentos

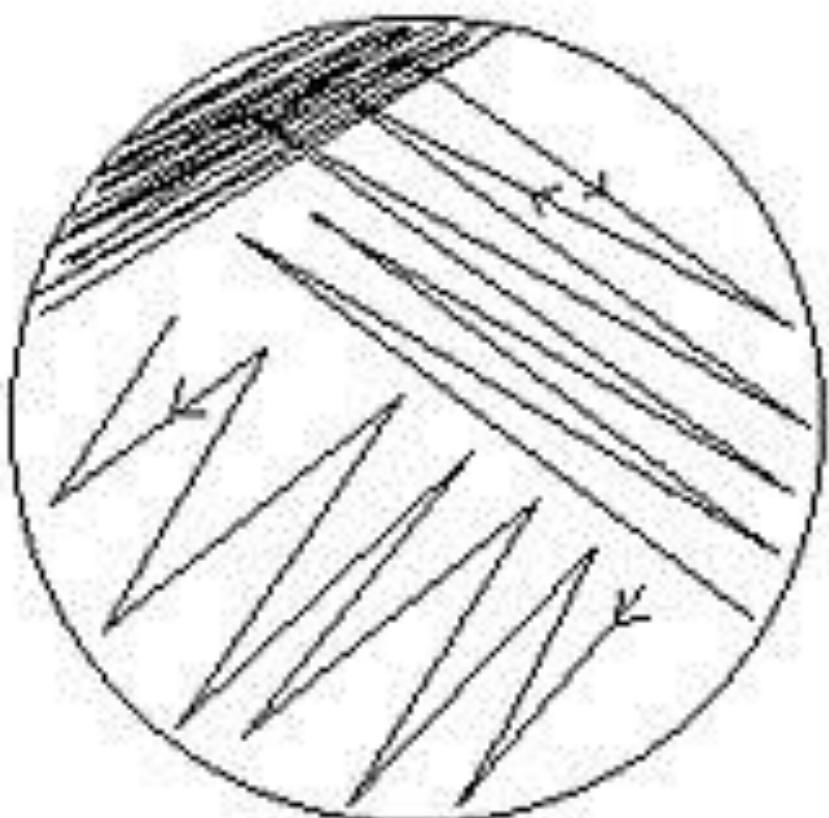
A. Examen directo (Gram): sólo para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.



A. Cultivo: baja S y E

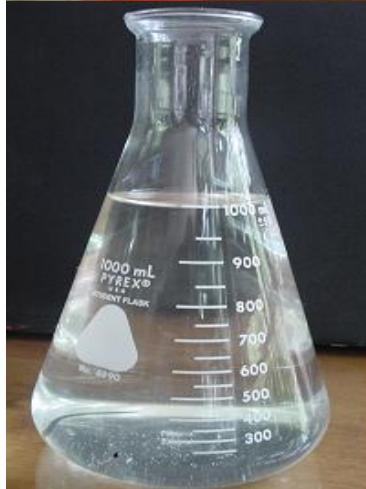
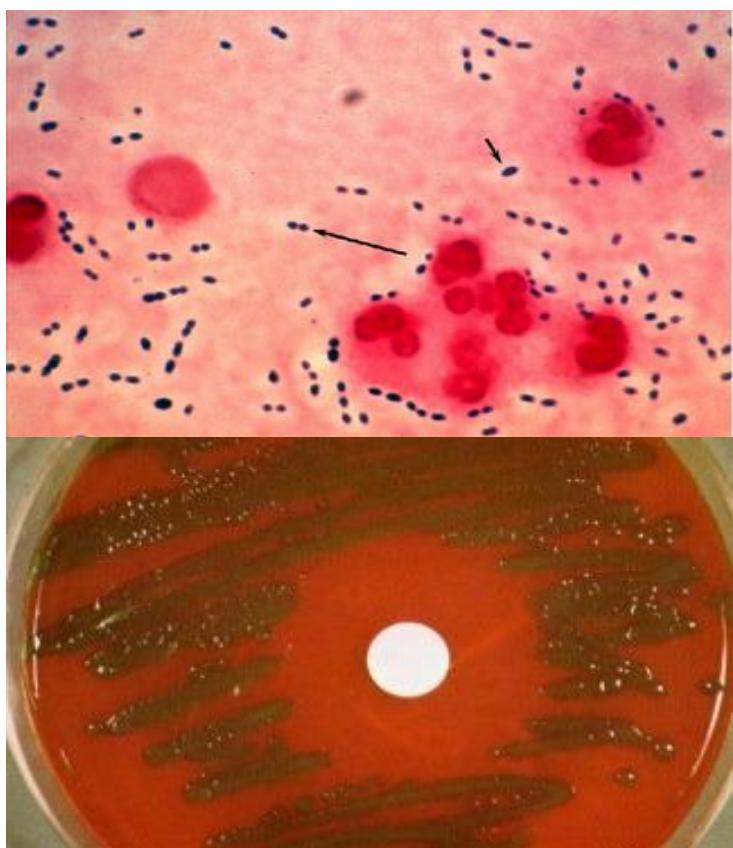
(se jerarquizan los gérmenes que llegan hasta la 4ta estría, o hasta la 3era con más de 5 colonias)



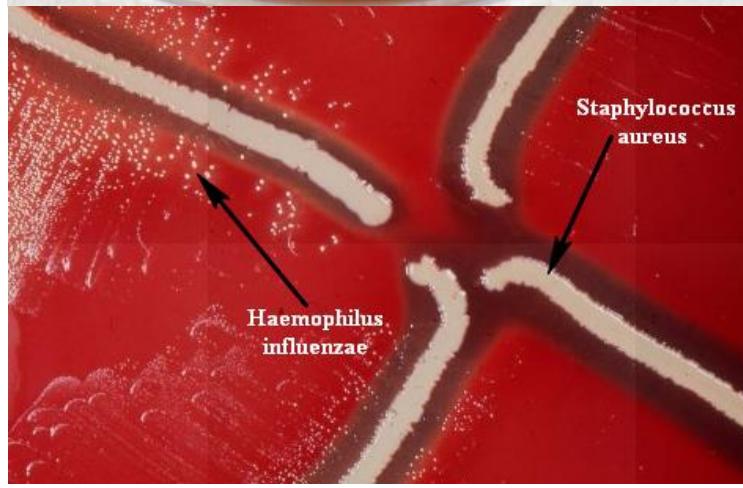
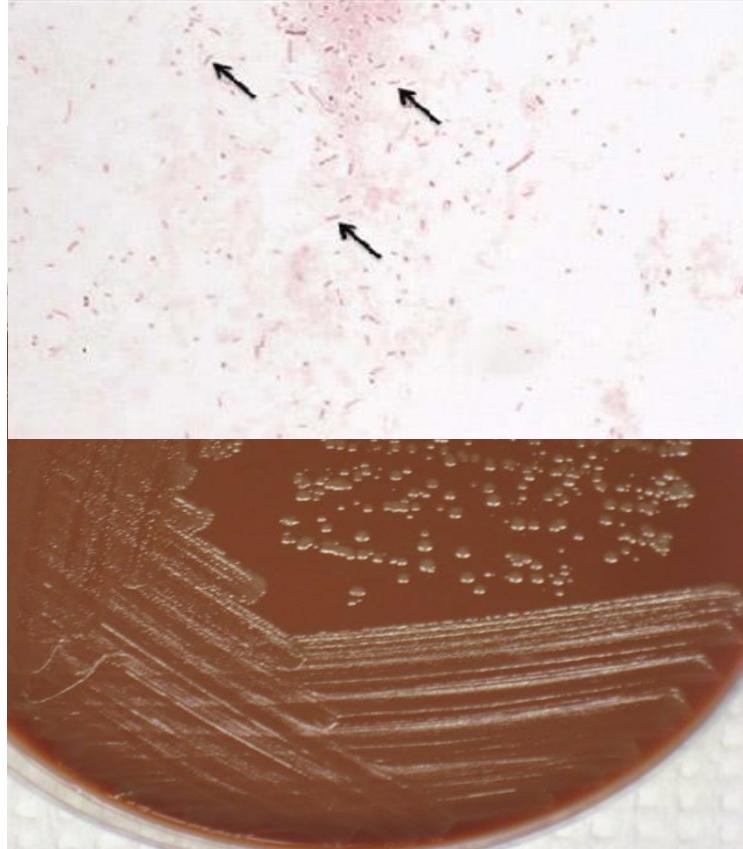


se jerarquizan los gérmenes que llegan hasta la 4ta estría, o hasta la 3era con más de 5 colonias





Streptococcus pneumoniae



H influenzae

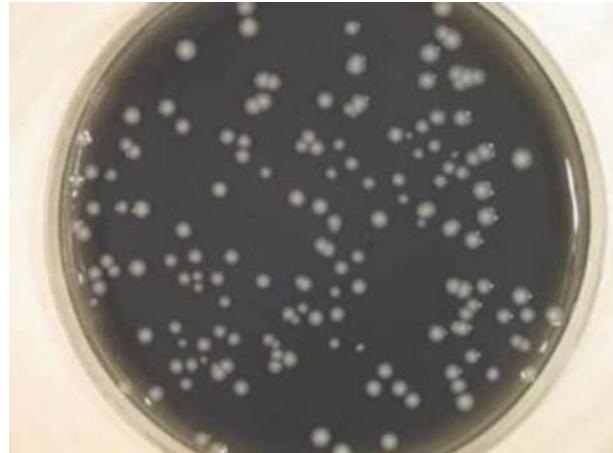


Staphylococcus aureus en agar sangre

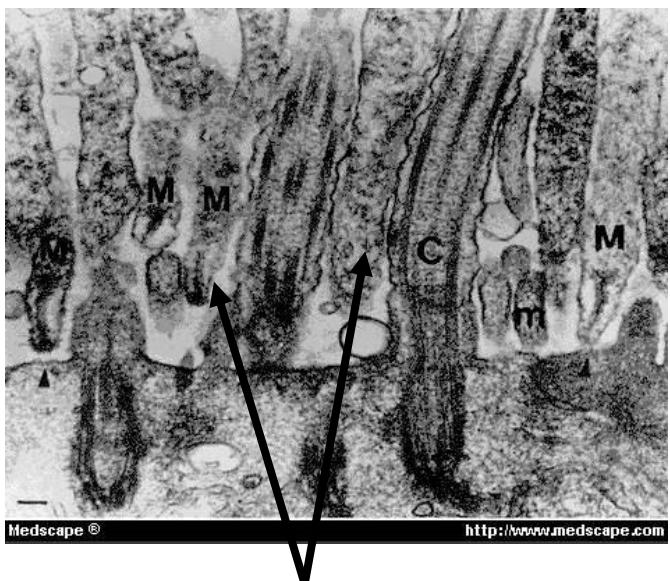
Satelitismo de colonias de *Haemophilus influenzae* creciendo cercanas a *Staphylococcus aureus*

ASM Digital Image Collection. Tomalty

H. influenzae es una bacteria que requiere hemina (factor X) y NAD (factor V) para crecer. *S. aureus* produce NAD como producto de su metabolismo, el cual difunde en el medio



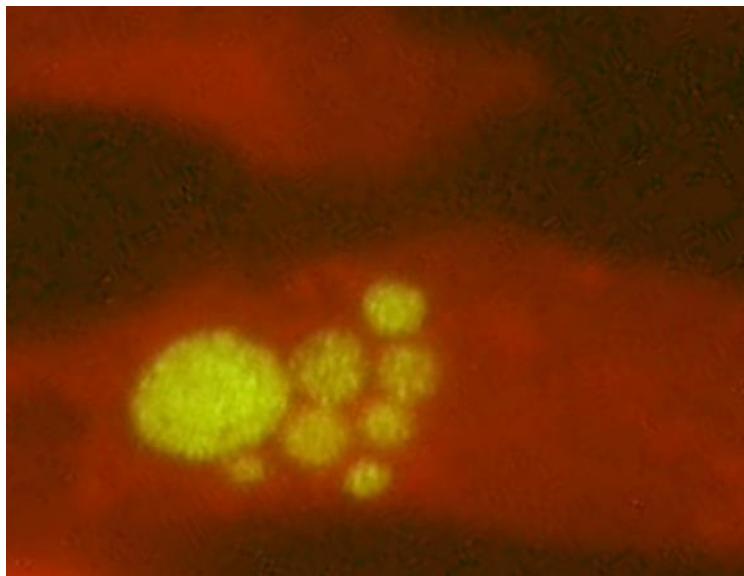
Legionella.



Mycoplasma pneumoniae.

Colonias y microscopía

electrónica de célula infectada *Chlamydophila pneumoniae*. IFI en cultivo celular



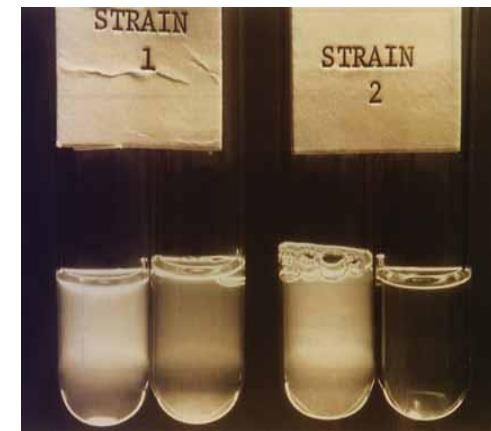
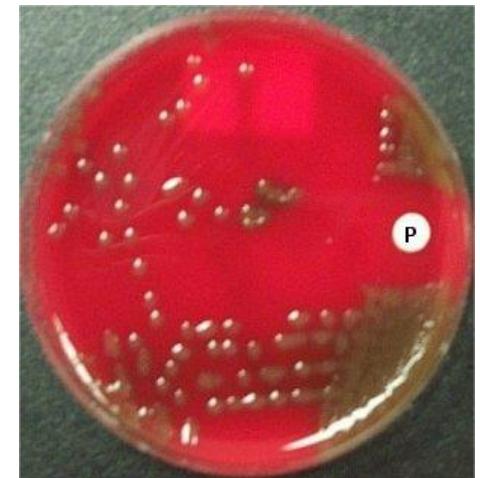
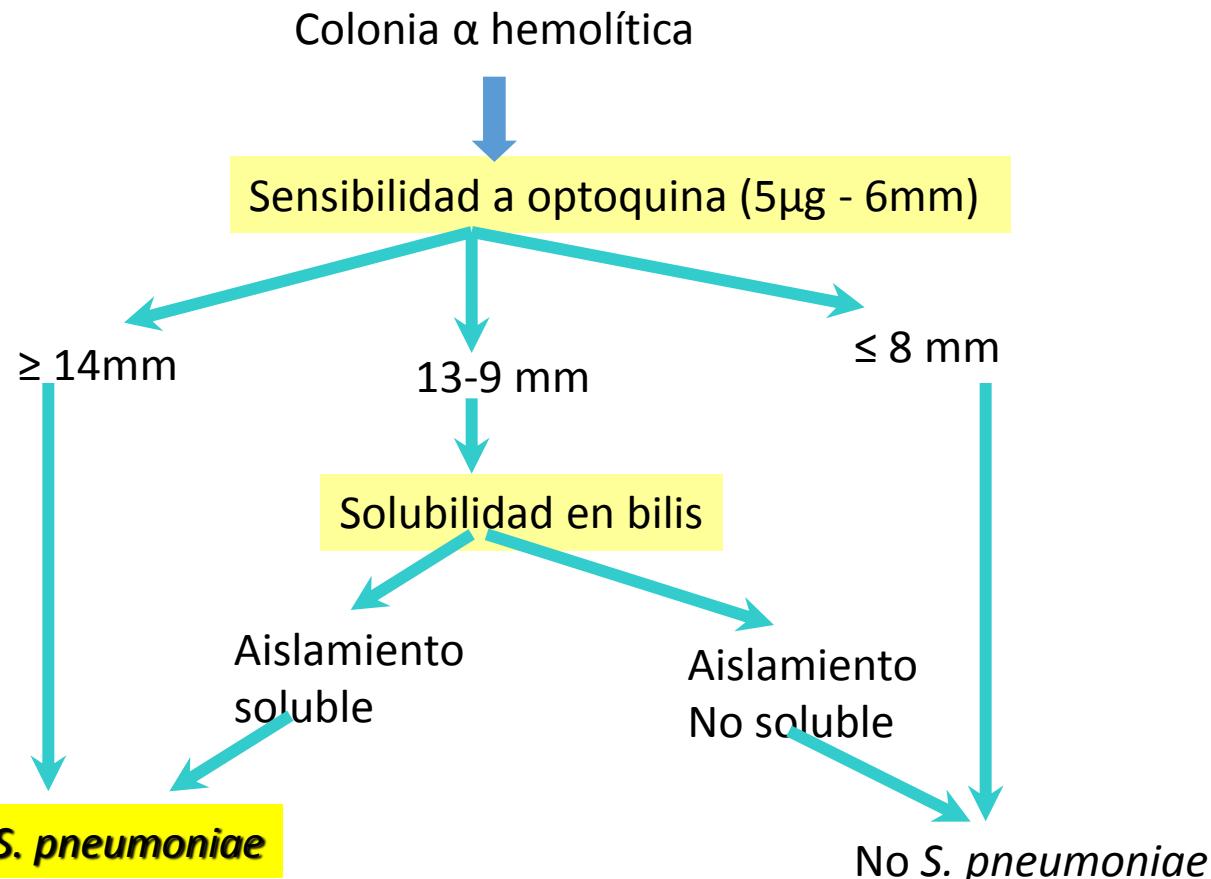
NEUMONÍA INTERSTICIAL, PRODUCIDA POR *Chlamydophila*, *Mycoplasma* o VIRUS

NÓTESE EL ENGROSAMIENTO DE LOS TABIQUES ALVEOLARES, SIN COMPROMISO DEL ESPACIO ALVEOLAR



Imagen en “alas de mariposa”

Streptococcus pneumoniae: Identificación



STRAIN

1

Cepa 1
Control

Cepa 1
Sales biliares (-)



STRAIN

2

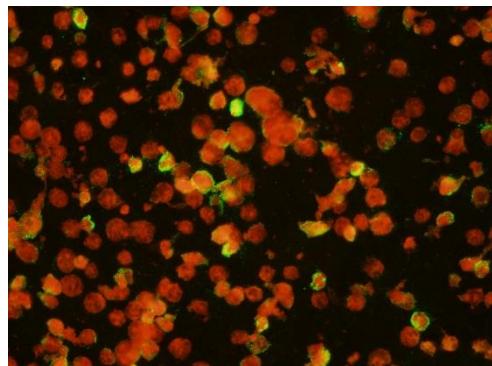
Cepa 2
Control

Cepa 2
Sales biliares (+)



- **Antigenuria:** método rápido, por inmunocromatografía de membrana para *Streptococcus pneumoniae*. S75% E>95%
- **Serología:** búsqueda de anticuerpos IgM contra *Chlamydophila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. Seroconversion de IgG
- **Virus respiratorios:** imunocromatografía para Influenza, panel de IF, PCR multiplex

IF



PCR

Binax NOW



Método basado en la inmuno-cromatografía de membrana, para el diagnóstico rápido (15 min) de la neumonía por *S. pneumoniae*, que detecta el polisacárido C.

La sensibilidad en pacientes sin bacteriemia es del 50-80%

Cuando hay bacteriemia 75-85%

La especificidad es superior al 95%.

Muestras broncoscópicas (en pacientes graves intubados)

Aspirado traqueal:

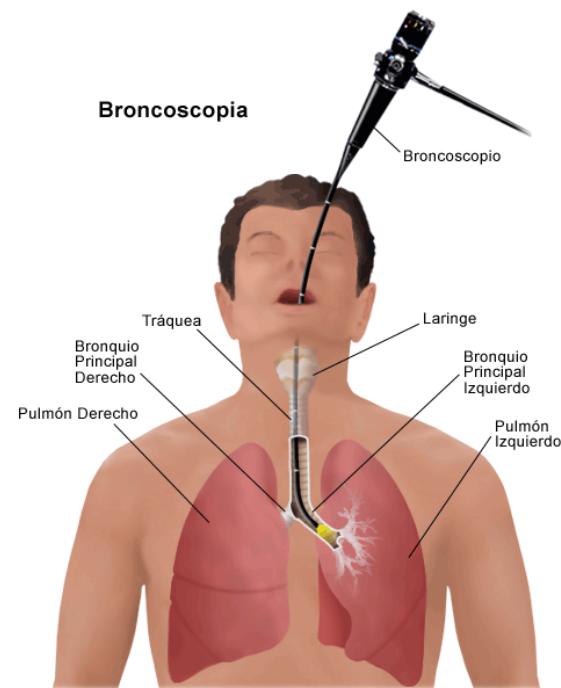
> 25 polimorfonucleares y
< 10 células epiteliales planas bajo
lente de 100 aumentos

Cultivo: positivo $\geq 10^6$ UFC/ml .

Lavado Broncoalveolar

Se realiza instilando y aspirando 100-150 ml de solución fisiológica, en alícuotas de 20 ml.

El punto de corte es $\geq 10^4$ UFC/ml.



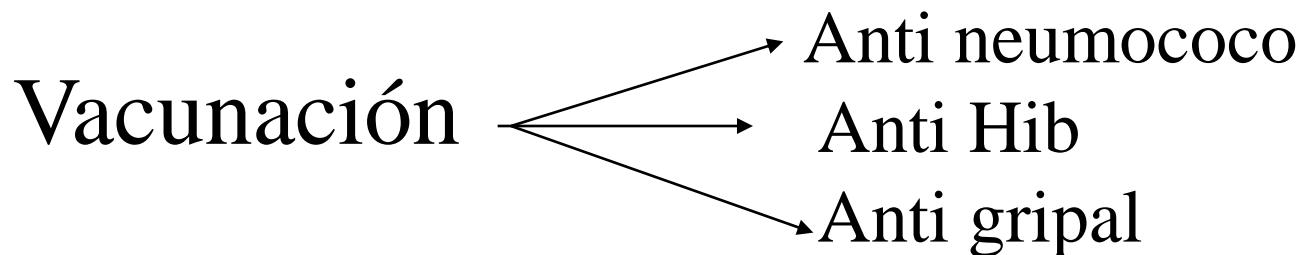
Neumonía adquirida en la comunidad con factores de riesgo

ESPUTO + HEMOCULTIVOS+ ESTUDIOS SEGÚN FR

- **Mayores de 65 años:** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, BGNA
- **Alcoholismo:** *Streptococcus pneumoniae*, anaerobios, BGNA, *Mycobacterium tuberculosis*
- **Diabetes:** *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*
- **Residente en Geriátricos:** *S. pneumoniae*, BGNA, *H. influenzae*, *S. aureus*, anaerobios, *C. pneumoniae*
- **Aspiración masiva:** Anaerobios, bacilos aerobios gram-negativos, neumonitis química

- **Contacto con aguas estancadas:** *Leptospira interrogans*
- **Exposición a aves:** *C. psittaci, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum*
- **Exposición a roedores:** Hantavirus
- **Exposición a murciélagos:** *Histoplasma capsulatum*
- **Enfermedad estructural del pulmón:** *Pseudomonas aeruginosa, P. cepacia, S. aureus*
- **Tratamiento ATB reciente** *S. pneumoniae* resistente, *P. aeruginosa*

NAC - Profilaxis



Indicaciones:

- Mayores de 65 años
- Menores de 65 años con factores de riesgo:
 - Enfermedad cardiovascular
 - Enfermedad pulmonar crónica
 - Hepatitis crónicas
 - Diabetes
 - Asplenia anatómica o funcional

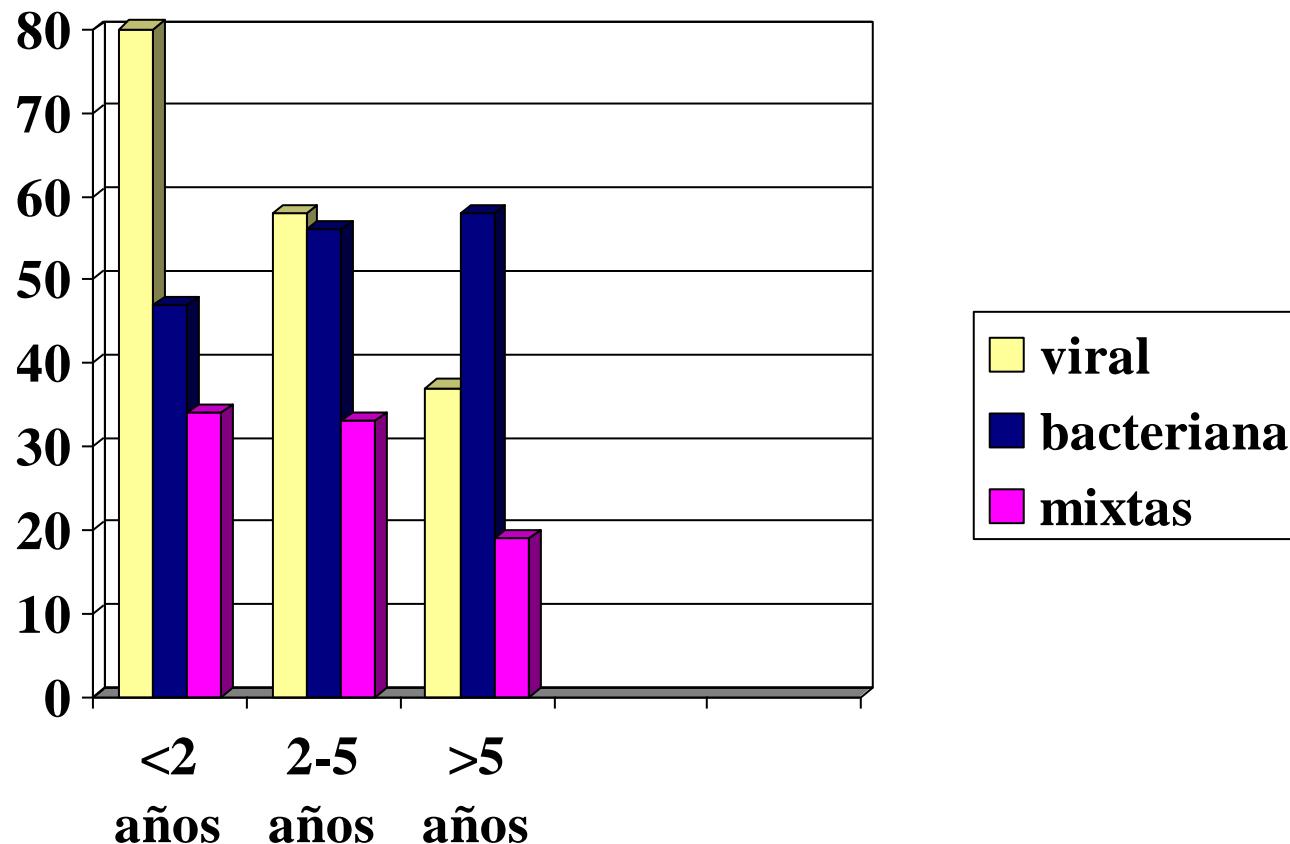
Quienes deben recibir la vacuna contra el neumococo

Todo niño y adulto con:

- Enfermedades pulmonares crónicas, incluyendo asma.
 - Enfermedades cardiovasculares crónicas, incluyendo cardiopatías congénitas.
 - Diabetes.
 - Insuficiencia renal.
 - Enfermedad crónica del hígado.
 - Infección por el VIH.
 - Cáncer, enfermedades malignas de la sangre (leucemias, linfomas u otra enfermedad que altere sus defensas).
 - Tratamiento con corticoides durante más de 14 días u otros medicamentos imunosupresores (que disminuyan sus defensas).
 - Falta de bazo.
- Existen dos tipos de vacunas contra el neumococo: una llamada conjugada para ser aplicada a niños menores a 2 años y otra llamada polisacárida que se aplica a partir de los 2 años de edad.
- Ambas vacunas son seguras.
- Pueden aplicarse en cualquier época del año y conjuntamente con la antigripal.

IRAB

La edad es un buen predictor de la etiología



Infecciones respiratorias virales y su importancia en pediatría

- Problema de salud pública a nivel mundial.
- Dentro de las primeras causas de muerte en menores de 5 años.
- Durante los períodos de brote las salas de urgencia y hospitales colapsan sus sistemas de atención.
- Son causa de infecciones nosocomiales:
 - **en pacientes de riesgo** (alta mortalidad Virus Sincicial Respiratorio, Adenovirus, Parainfluenza 3)
 - **en personal de salud**
 - Vacunas y tratamiento disponibles sólo para algunos virus

Neumonía en pediatría

≤ 3 semanas

1. *S. agalactiae*
2. *L. monocytogenes*
3. Enterobacterias Gram (-)
4. CMV

3 semanas-3 meses

1. *C. trachomatis*
2. Virus respiratorios
3. *S. pneumoniae*
4. *S. aureus*

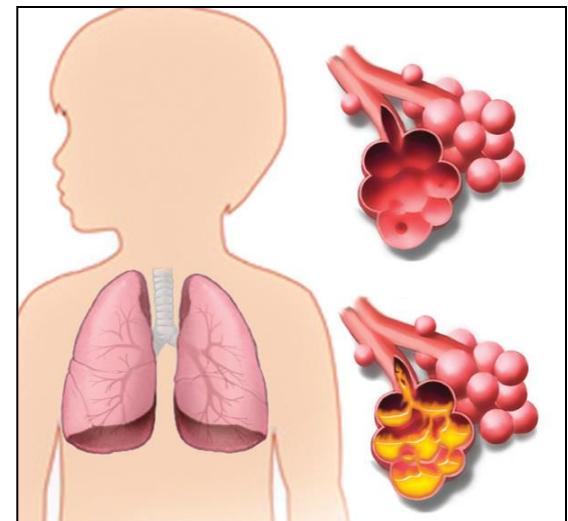
3 meses-4 años

1. Virus respiratorios
2. *S. pneumoniae*
3. Gérmenes menos frecuentes:
S. pyogenes, H influenzae,
M. pneumoniae, S. aureus
4. *M. tuberculosis*

5 años-15 años

1. *M. pneumoniae*
2. *S. pneumoniae*
3. *C. pneumoniae*
4. *M. tuberculosis*

Sólo estudios
microbiológicos en
pacientes internados



Bronquiolitis

La bronquiolitis aguda es un diagnóstico clínico definido por “enfermedad viral estacional caracterizada por fiebre, rinitis, tos seca y sibilante que al examen físico presenta rales inspiratorios finos y/o sibilancias respiratorias”.

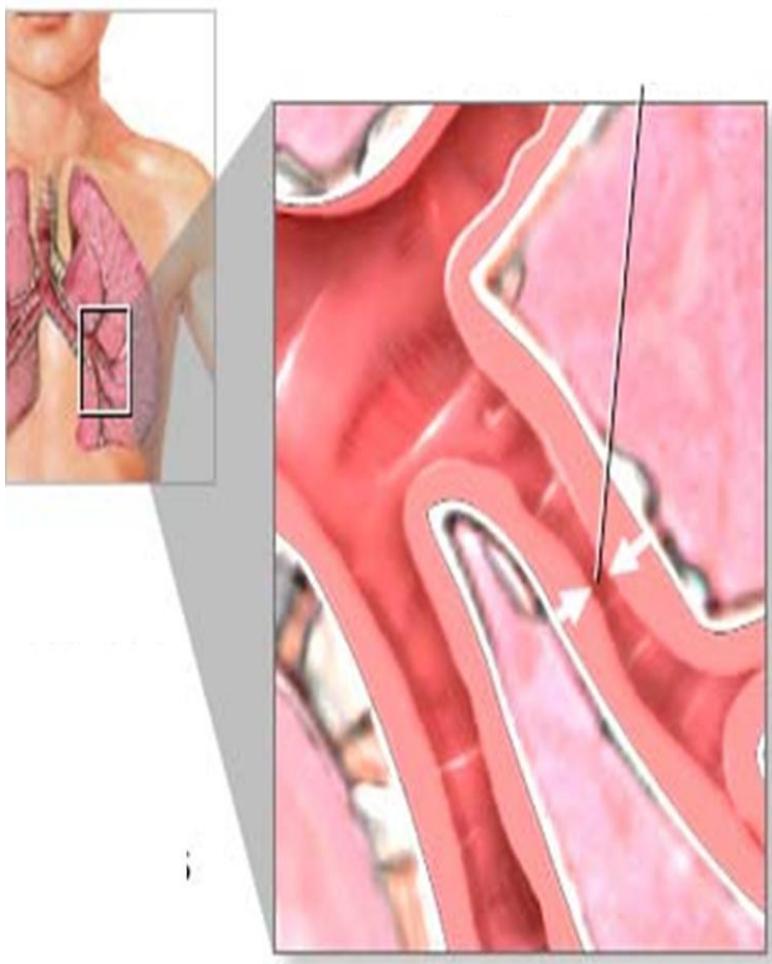
Lactantes menores de 6 meses.
Predomina en los meses de
otoño-invierno



Etiología:

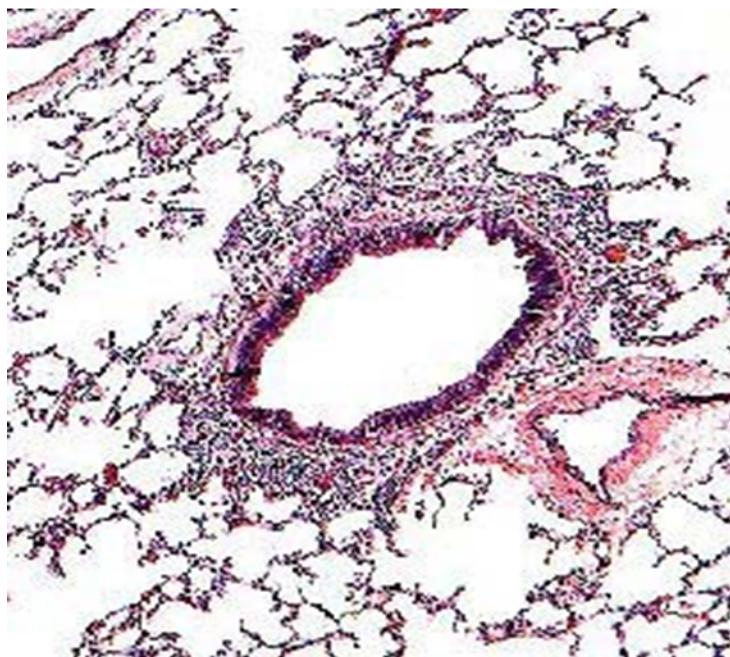
VSR 60%-80%

- Metapneumovirus
- Adenovirus
- Influenza,
- **Parainfluenza**
- Enterovirus
- Bocavirus humano



1. Contacto secreciones contaminadas en forma directa o por fomites
2. Lesión viral del epitelio
3. Inflamación en las vías aéreas pequeñas
4. Edema y necrosis del epitelio, descamación dentro de la luz bronquial/bronquiolar
5. Obstrucción de las vías aéreas
6. Alteración del flujo aéreo normal; atrapamiento aéreo
7. Atelectasias
8. Compromiso mecánico de la ventilación
9. Alteración del intercambio gaseoso
10. Hipoxia

Patogenia de la Bronquiolitis



Bronquiolitis:

- Necrosis epitelial vías aéreas pequeñas
- Destrucción de cilios
- Tapones mucosos
 - fibrina
 - detritus celulares
 - Edema
 - Inflamación neutrofílica

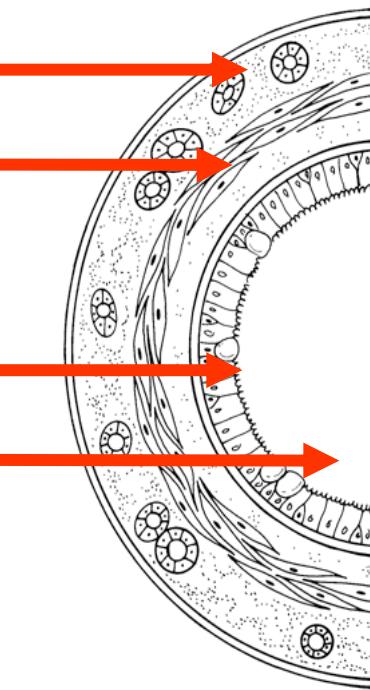
Vía aérea normal

Glándula mucosa

Músculo liso

Células epiteliales

Lumen despejado



Vía aérea obstruida

Broncoconstricción

Edema submucoso

Pérdida de células ciliadas

Desechos mucosos y necróticos

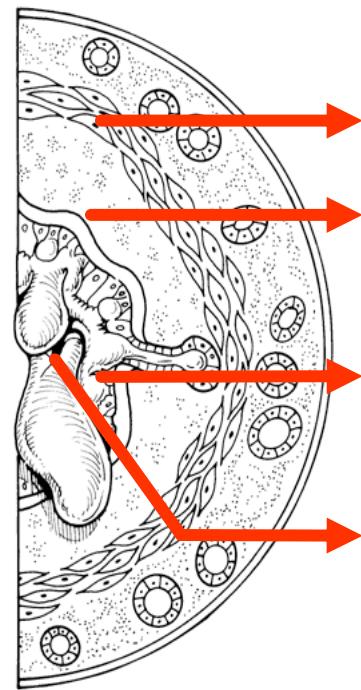
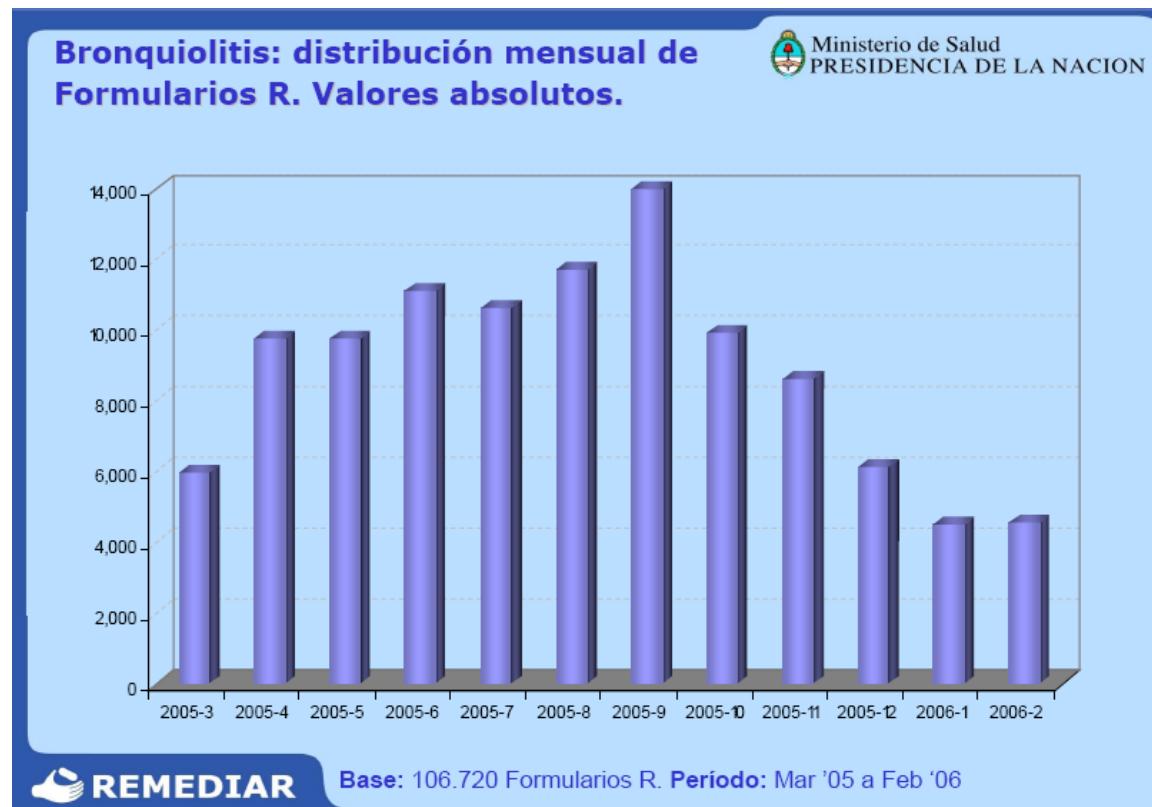


TABLA 1. Factores de riesgo para padecer infección respiratoria

Del huésped	Falta de lactancia materna Vacunación incompleta Prematurez/Bajo peso al nacer Desnutrición
Del medio	Hacinamiento Época invernal Asistencia a guardería Madre analfabeta funcional Madre adolescente Contaminación ambiental Contaminación domiciliaria (tabaco, consumo de biomasa para calefacción o cocina)

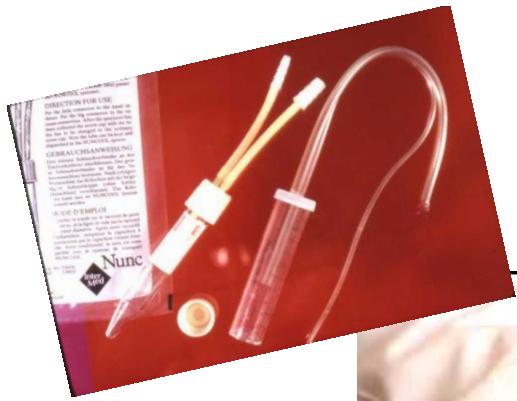
Epidemiología del RSV

- Circulación mundial.
- Incidencia estacional muy marcada: picos en los meses fríos.
- Mayor incidencia en < de 1 año y dentro de ellos 3-6 meses.
- Transmisión fundamentalmente a través de manos y objetos contaminados
- Período de transmisión prolongado.
- Gran contagiosidad .
- Frecuentes brotes en guarderías y salas de pediatría.



La sospecha clínica de adenovirus es un elemento muy importante en la prevención de brotes nosocomiales

- Bronquiolitis
- Se asocia con más frecuencia a neumonía.
- La conjuntivitis es un hallazgo en el 20% de los pacientes
- Neumonía:
 - sin respuesta a antibióticos
 - imágenes radiológicas progresivas
 - Fiebre persistente



Diagnóstico

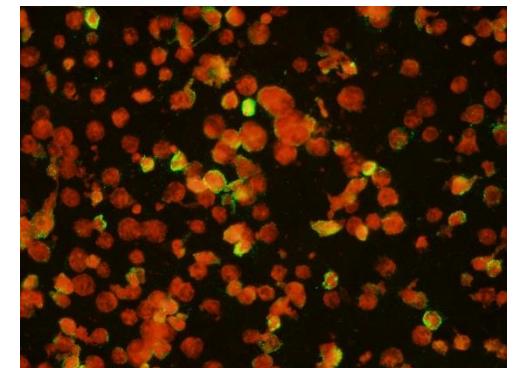


Aspirado nasofaringeo

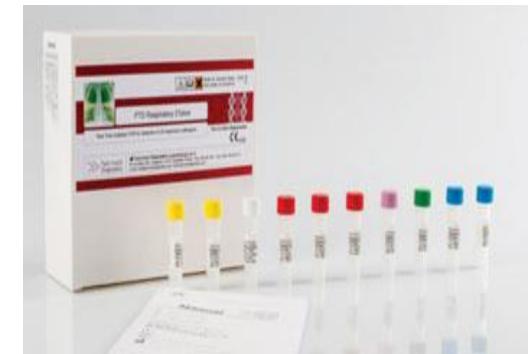
Muestra de elección para este tipo de estudios:

- 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

IF

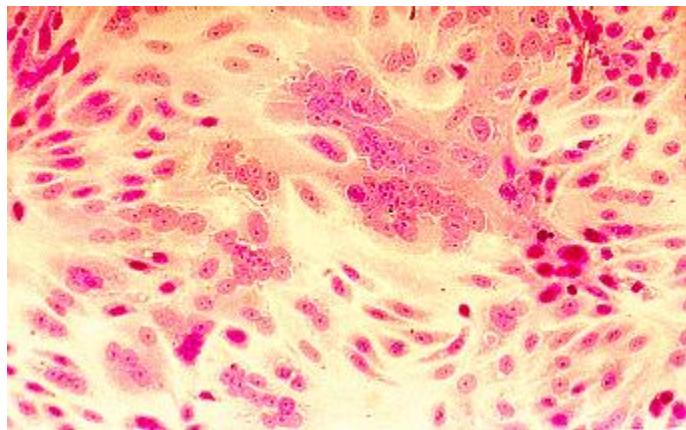


PCR

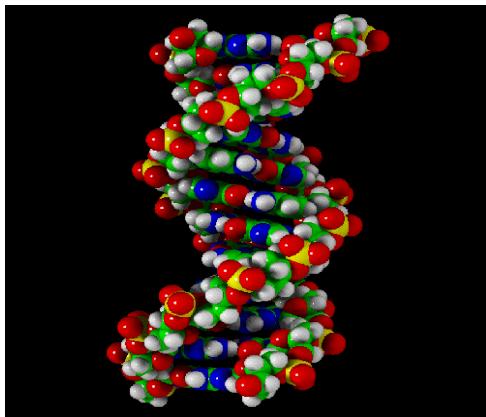
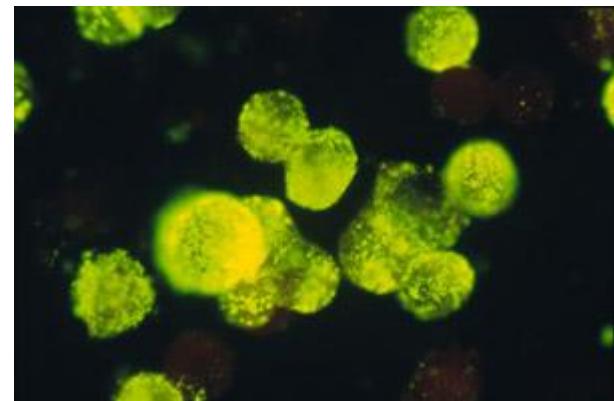


Diagnóstico etiológico

Aislamiento en cultivo celular



Antígenos por IF

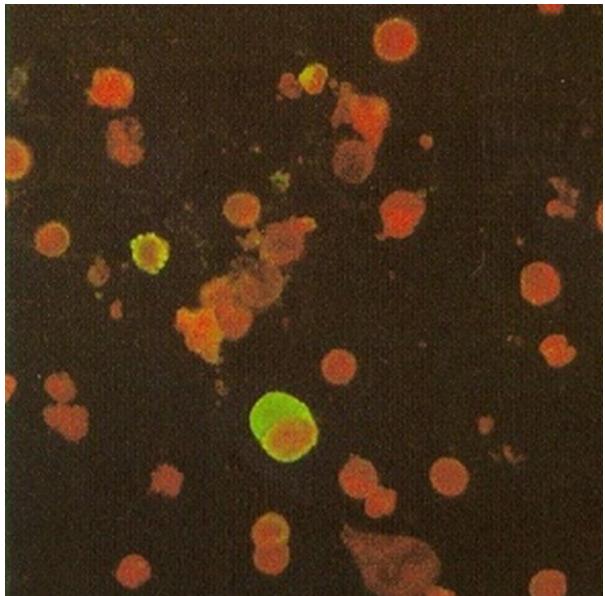


Detección de ácidos nucleicos
por RT- PCR



Muestra: aspirado nasofaríngeo

DIAGNOSTICO VIROLÓGICO



Método de estudio:

Las muestras de ANF serán estudiadas por Inmunofluorescencia directa o indirecta con

Anticuerpos monoclonales para 7 virus respiratorios:

Adenovirus

RSV

Influenza A y B

Parainfluenza 1, 2 y 3

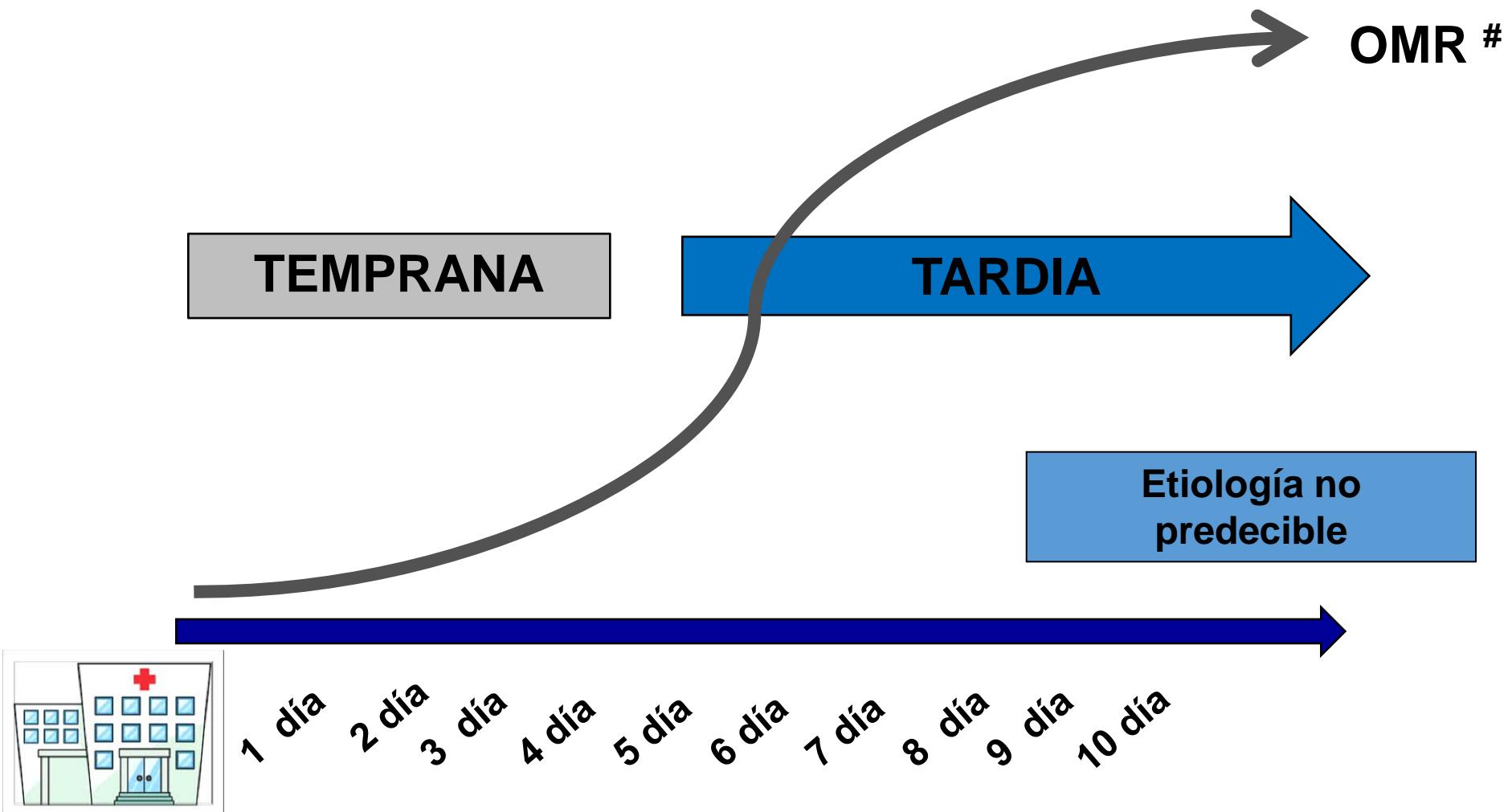
Metapneumovirus

Prevención de infecciones respiratorias bajas

Embarazo	Posparto Posaborted	Recién Nacido	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 - 18 meses	Ingreso escolar 5 - 6 años	11 años	Adultos	65 años o más
Triple bacteriana acelular (*)	Doble viral (1)	(2) BCG (única dosis)	Quintuple o Pentavalente (1° dosis)	Quíntuple o Pentavalente (2° dosis)	Quíntuple o Pentavalente (3° dosis)	Hepatitis A (única dosis)	Quintuple o Cuádruple (Refuerzo)	Anti poliomielítica (2° Refuerzo)	(3) Hepatitis B (iniciar o completar esquema)	(5) Doble bacteriana (Refuerzo)	Antigripal (dosis anual)
Antigripal (dosis anual)	Antigripal (**)	Hepatitis B en las primeras 12 hs. de vida)	Anti poliomielítica (1° dosis)	Anti poliomielítica (2° dosis)	Anti poliomielítica (3° dosis)	Triple viral (1° dosis)	Anti poliomielítica (1° Refuerzo)	Triple bacteriana (Refuerzo)	(4) Triple viral (iniciar o completar esquema)	(6) Hepatitis B (iniciar o completar esquema)	Anti- neumococcica 23 stp
		Rotavirus (1° dosis)	Rotavirus (2° dosis)	Antigripal (de 6 meses a 2 años)	Anti- neumococcica 13v (Refuerzo)		Varicela (Única Dosis) 5 meses	Triple viral (2° dosis)	Triple bacteriana acelular	Doble viral (iniciar o completar esquema)	
		Anti- neumococcica 13v	Anti- neumococcica 13v						Virus del Papiloma Humano en niñas (2 dosis)		

Neumonía asociada a cuidados de la salud

Colonización orofaringea por microorganismos intrahospitalarios



NIH - Factores de riesgo

- **Intubación endotraqueal**
- **Ventilación mecánica invasiva**
- **NO PREVENIBLES:**
 - Edad mayor a 60 años
 - EPOC
 - Enfermedades neurológicas
 - Traumatismos
 - Cirugías
- **PREVENIBLES:**
 - Broncoaspiración
 - Depresión del sensorio
 - Uso de antiácidos y bloqueantes H₂
 - Sonda nasogástrica

Pseudomonas spp.

- Germen mas frecuente.
- Mec. resistencia: bombas de eflujo, Opr-D, metalobetalactamasas (IMP-1)

Klebsiella,
Enterobacter,
Serratia spp.

- Mec. Resistencia: ESBL, Amp

Acinetobacter spp.
S. maltophilia B.
Cepacéa

- Acinetobacter: Mec de resistencia: IMP, carbapenemasas

S. aureus

- Meticilino Resistente > 50%

HEMOCULTIVOS + MUESTRAS BRONCOSCÓPICAS

DIAGNÓSTICO

Muestras broncoscópicas (en pacientes graves intubados)

Aspirado traqueal:

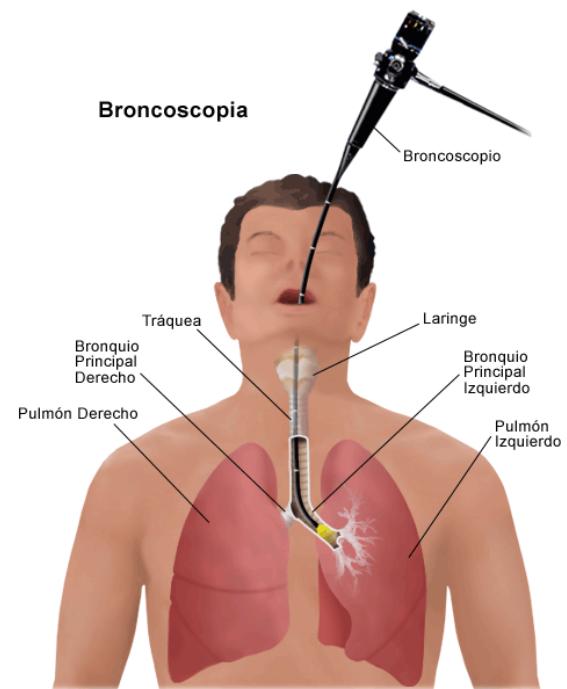
- > 25 polimorfonucleares y
- < 10 células epiteliales planas bajo lente de 100 aumentos

Cultivo: positivo $\geq 10^6$ UFC/ml .

Lavado Broncoalveolar

Se realiza instilando y aspirando 100-150 ml de solución fisiológica, en alícuotas de 20 ml.

El punto de corte es $\geq 10^4$ UFC/ml.

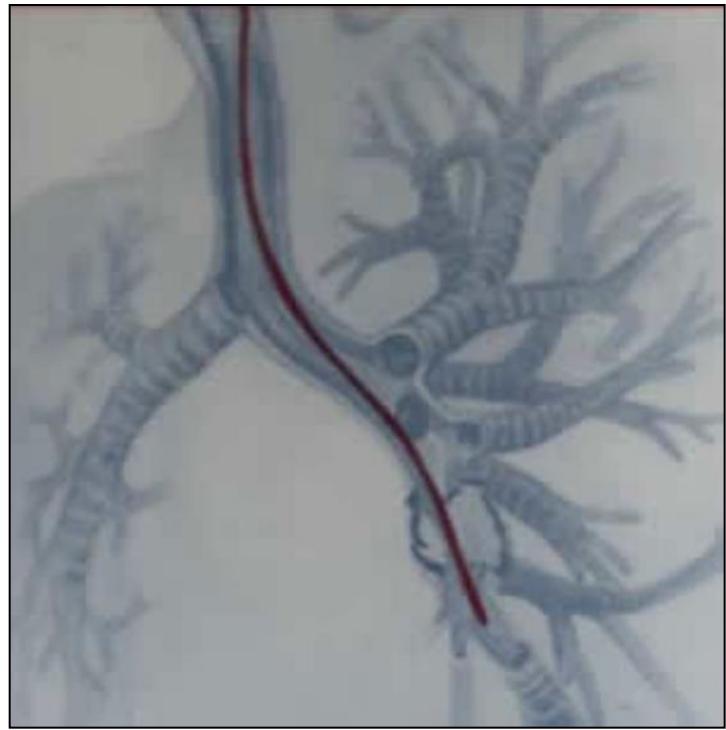


NIH - Diagnóstico

Mini BAL

Se realiza la introducción a ciegas de un catéter, una vez enclavado en un bronquio distal, se instilan 20ml de solución fisiológica y se recoge la muestra aspirando. La misma se procesa como en BAL.

El punto de corte para que un microorganismo sea considerado significativo es ≥ 10000 UFC/ml.





Hemocultivos

Sensibilidad 3-16%

- Realizar lavado de manos antes y después de realizar el procedimiento.
- Limpiar la piel en el área de inserción de la aguja haciendo un círculo de 3 a 5 cm de diámetro con alcohol 70% y luego con solución yodopovidona y dejar actuar un minuto.
- Colocar el torniquete 5 a 8 cm arriba del sitio por punzar.
- Colocar guantes estériles manteniendo la técnica aséptica.
- Insertar la aguja sin tocar o palpar el sitio de la venopunción.
- Extraer la cantidad de sangre suficiente y colocarla en el frasco: 8-10 ml por botella en adultos y de 1-3 ml en pacientes pediátricos.
- Mezclar suavemente los frascos utilizando la técnica de inversión.
- Retirar los guantes, lavar las manos, aguardar 30 minutos y repetir el procedimiento con la segunda venopunción
- Realizar la disposición final de residuos
- Colocar los frascos en una bolsa para transporte, sellar y enviar al laboratorio clínico.



Prevención

- Educación del personal
- Lavado de manos con soluciones con alcohol 70%
- Controlar la posición de la cabeza y aspirar el lago faríngeo
- Adecuada relación entre el número de enfermeros y kinesiólogos por paciente
- Medidas de aislamiento para evitar infecciones cruzadas con patógenos multiresistentes
- Higiene oral y nasal.

