

MYCOBACTERIAS

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Medicina



COMPLEJO
Mycobacterium
tuberculosis

MNT (Mycobacterias no tuberculosas)

Mycobacterium
tuberculosis

Mycobacterium
bovis

Mycobacterium
africanum

Crecimiento LENTO

Crecimiento
RÁPIDO

Acromógenas

Fotocromógenas

Escotocromógenas

Potencialmente
Patógenas

Raramente
patógenas

Mycobacterium tuberculosis

CARACTERÍSTICAS

- Género: *Mycobacterium*
- Familia: Micobacteriaceae
- Orden: Actinomicetales

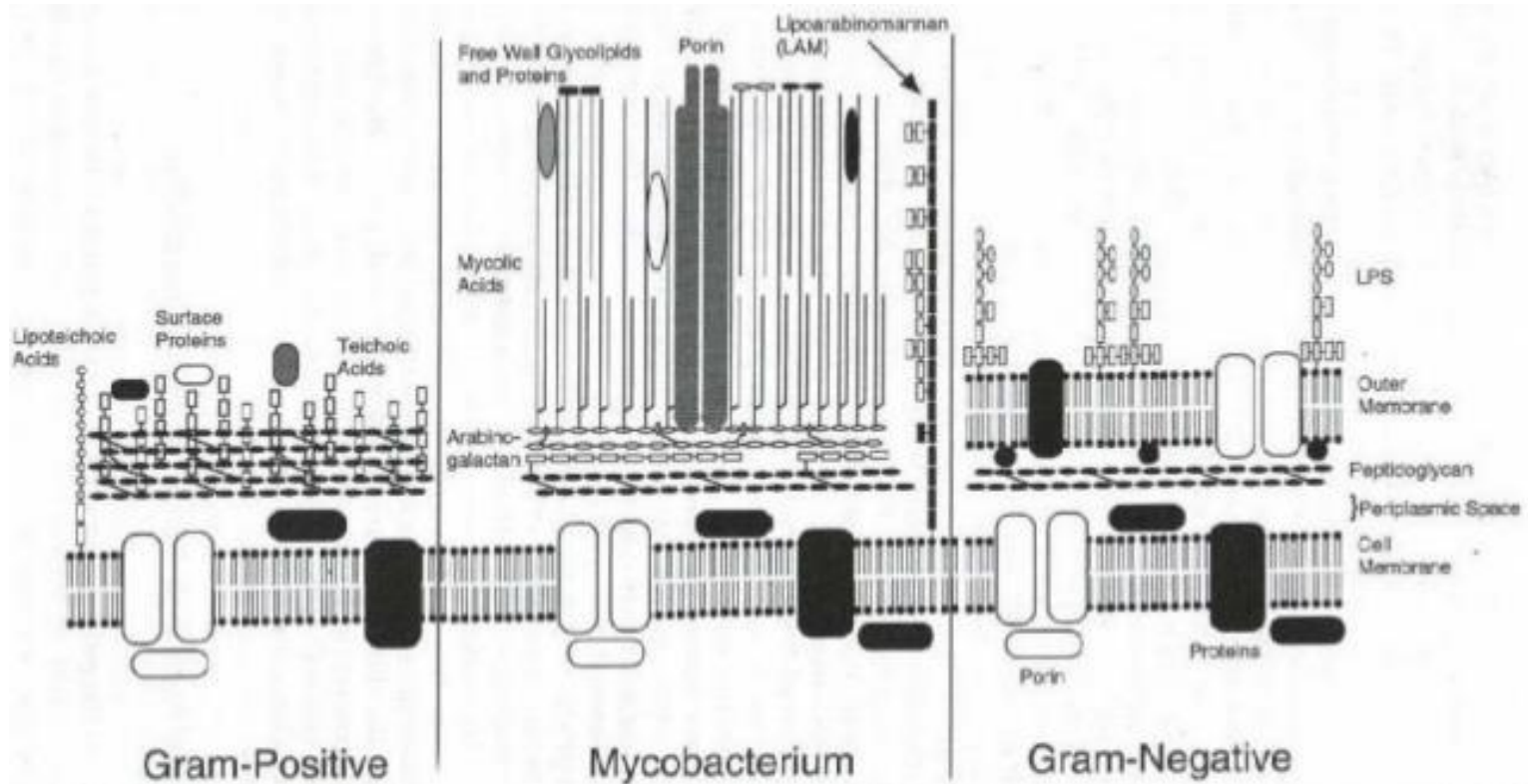
Mycobacterium tuberculosis

CARACTERÍSTICAS

- Bacteria aerobia, no esporógena y bacilar.
- BAAR
- Parasito estricto
- Sin endo ni exotoxinas
- Multiplicación lenta
- Porta una variedad de antígenos
- Positiva para la prueba de la niacina

Mycobacterium tuberculosis

CARACTERÍSTICAS - PARED CELULAR



Mycobacterium tuberculosis

CARACTERÍSTICAS - PARED CELULAR

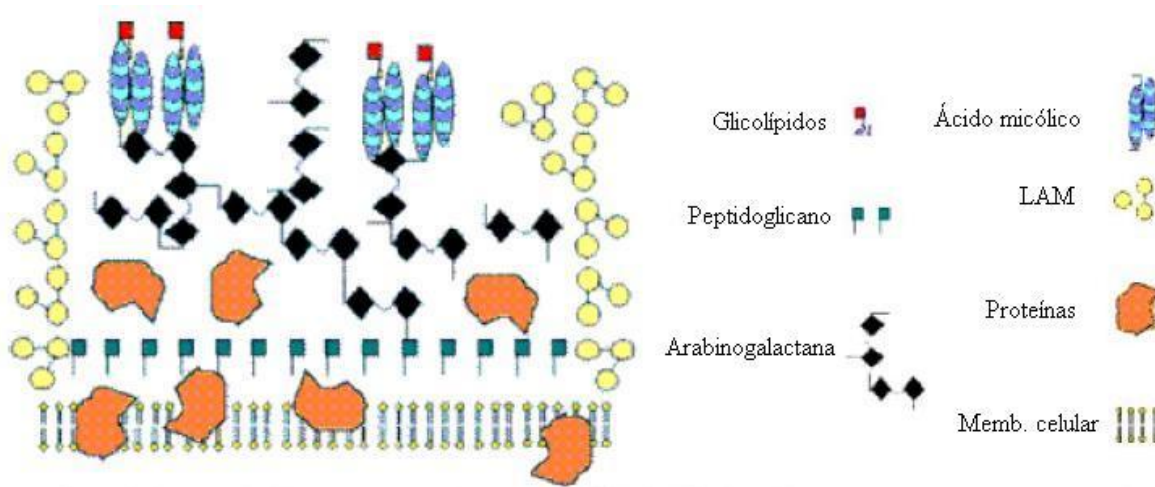


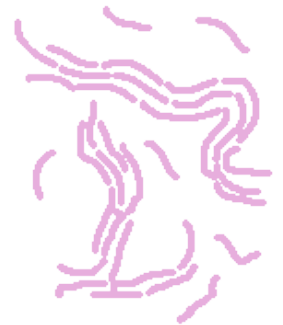
Figura 1. Representación esquemática de la pared celular de *M. tuberculosis*. La bacteria está envuelta dentro de una bicapa lipídica típica de membrana citoplasmática que permanece debajo del peptidoglicano rígido (PG). Cierta número de proteínas se encuentran en asociación con PG y entre la membrana, los PG y algunas de ellas pueden ser inmunogénicas.

- Peptidoglucano (N-acetilglucosamina y ac N-glucosilmuramico)
- Polímeros de arabinosa y galactosa
- Ac. Micolicos
- Lípidos superficiales (micosidos, cord factor y sulfolípidos)

Mycobacterium tuberculosis

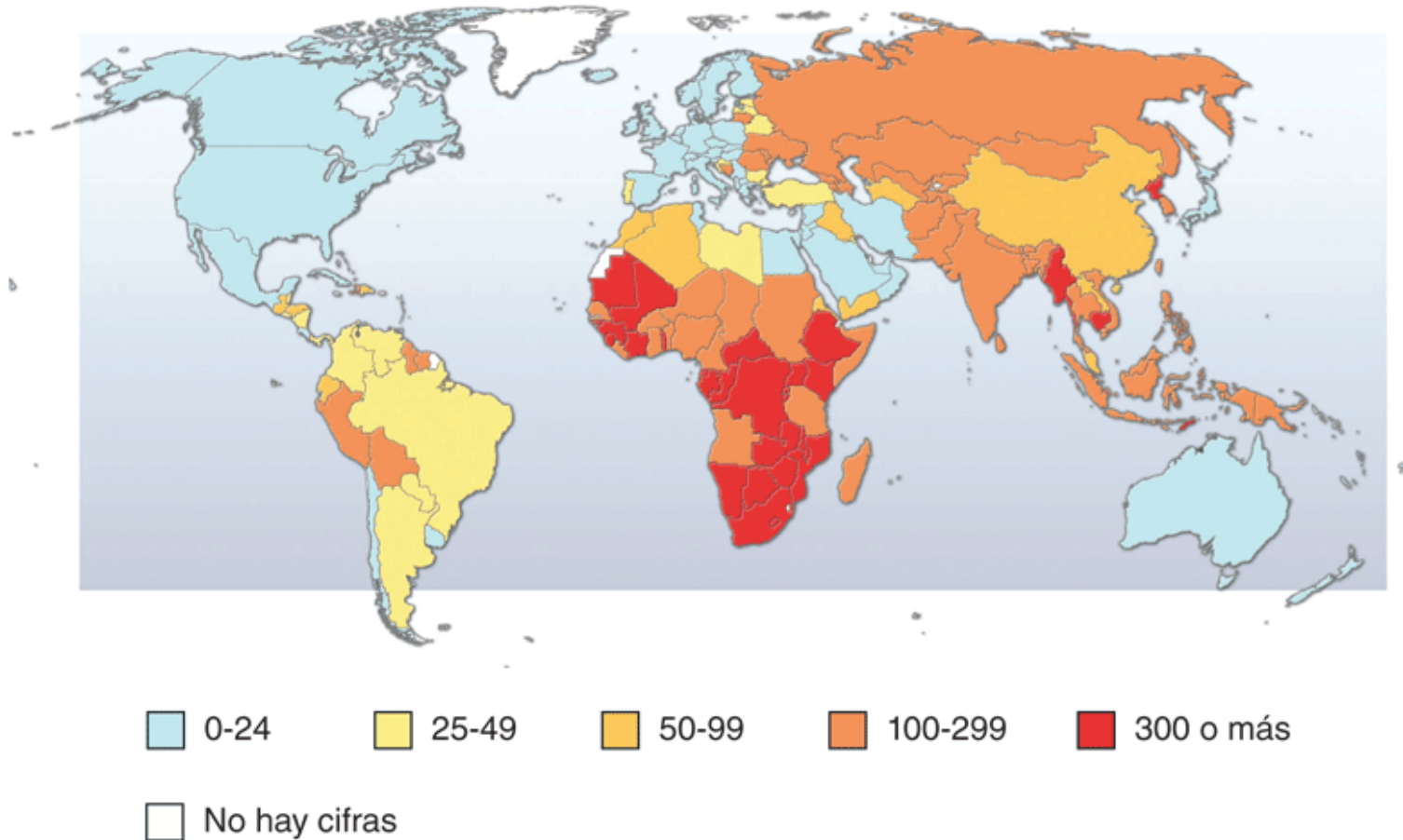
CARACTERÍSTICAS

- Diversas proteínas, hipersensibilidad retardada (Derivado Proteico Purificado, PPD).
- Factor cuerda (dimicolato de 6,6'-trehalosa).
Tóxico celular, inhibe quimiotaxis de PMN.
- Lipoarábino-manano (LAM):
 - ↑ incorporación dentro de macrófagos
 - ↑ Daño tisular
 - ↓ Activación de macrófagos
 - Altera la vía calcio/calmodulina
- Sulfátidos: inhiben formación del fagolisosoma
- NH₃ (ureasa, glutaminasa, arginasa y asparaginasa):
alcalinización de fagolisosomas



Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA



Cifras estimadas de incidencia de tuberculosis (por 100 000 personas) en 2008.
(*Stop TB Department, WHO.*)

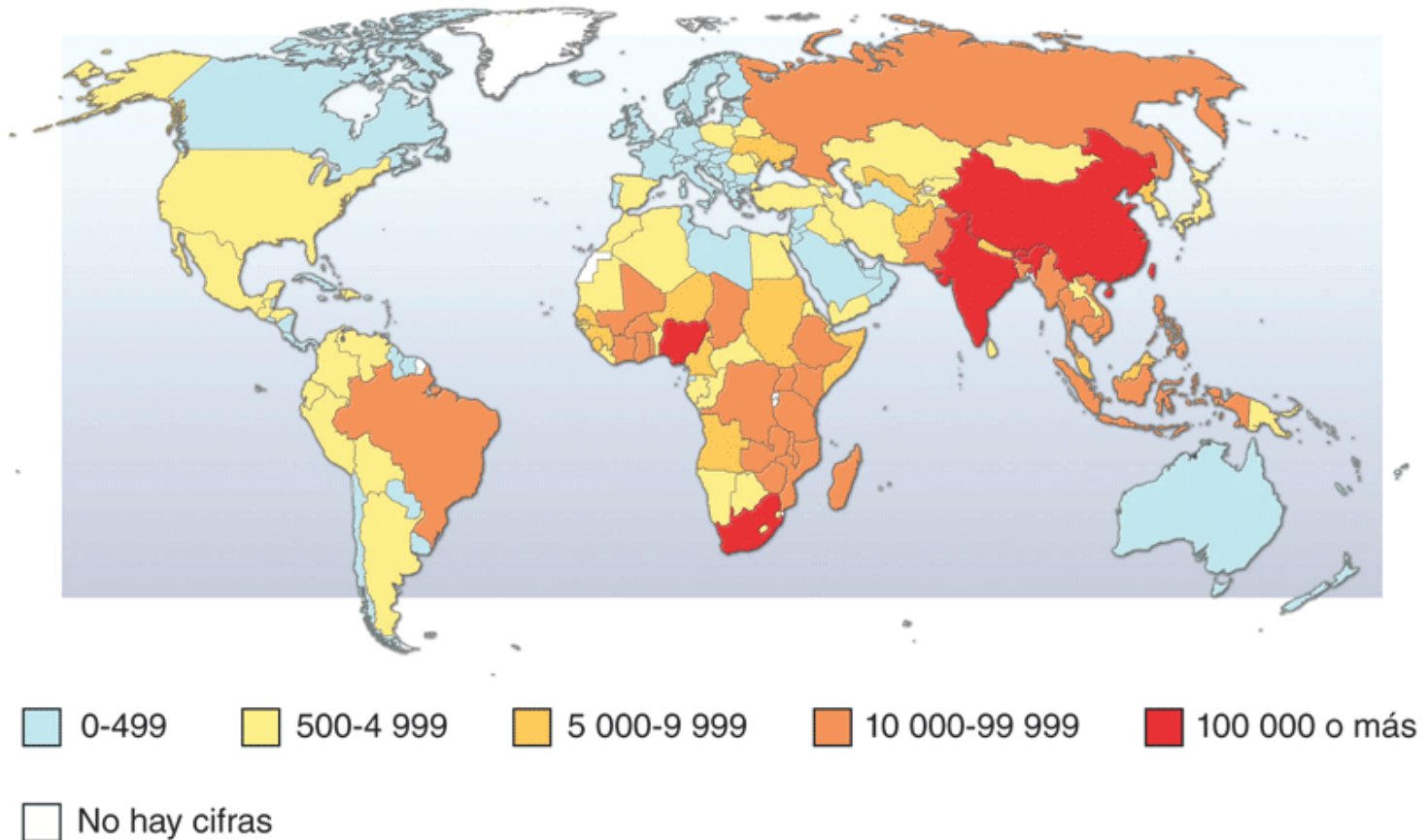
Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA

- 2009- se reportaron a la OMS mas de 5,8 millones de nuevos casos (95% en países en vias de desarrollo)
- Insuficiente detección y notificación se calcula que representa el 63%
- La OMS calcula que los casos nuevos ocurridos en el 2009 alcanzan los 9,4 millones
- En el 2008 ocurrieron 1,7 millones de fallecimientos por TB

Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA



Número estimado de fallecimientos por tuberculosis en 2008.

(Stop TB Department, WHO.)

Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA

- EEUU. 2009 los casos reportados al CDC fueron 11.540 (3,8 por 100.000 habitantes)

Situación nacional:

-BOLETIN EPIDEMIOLÓGICO 2009- Ministerio de salud:

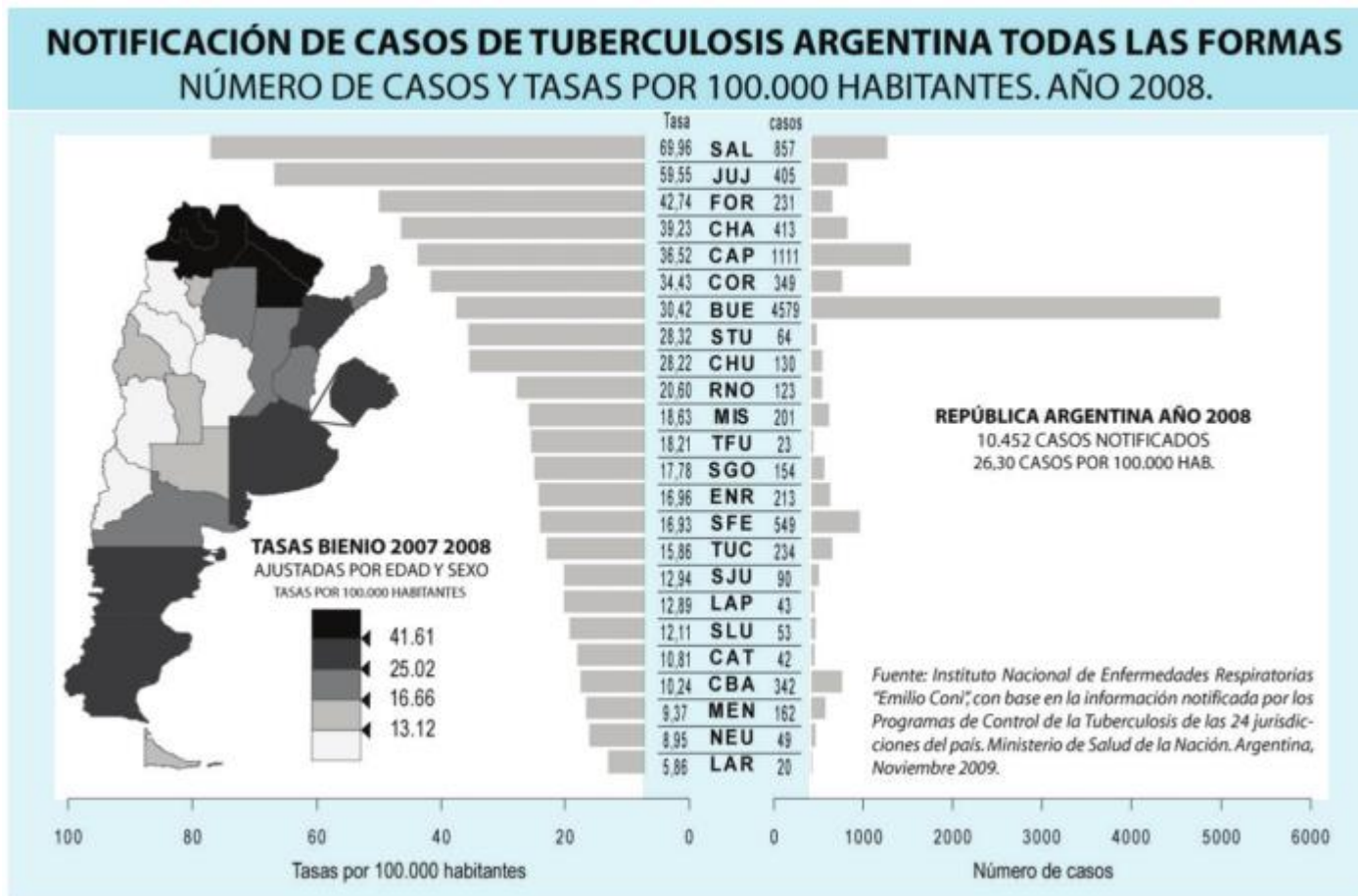
Se notificaron al Instituto Nacional de enfermedades respiratorias “Dr. Emilio Coni” (INER) aproximadamente 10.000 casos de TB al año.

La tasa de notificación fue la mas baja en los últimos 20 años (26,3 casos por 100.000 habitantes)

62.6% (5469) por baciloscopía (capacidad infectante)

Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA



Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA

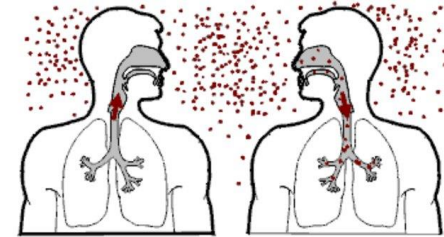
- 2008 aparecieron 440,000 casos de MDR-TB (Multidrug-resistant) – 60% India, China y Federación Rusa.
- 58 países incluido EEUU notificaron casos de TB con XDR-TB (Extensively drug-resistant TB)

Promedio 10% de los MDR-TB a nivel mundial corresponde a XDR-TB

Mycobacterium tuberculosis

PUERTAS DE ENTRADA

Desde un pte con TB pulmonar contagiosa



Pacientes que influyen en la propagación:

- BAAR en esputo visibles al microscopio (bacilíferos) esputos que contienen 10_5 a 10_7 BAAR/ml
- Frotis (-) y cultivo (+) son menos infecciosos
- Ptes con TB pulmonar o extra pulmonar con cultivos (-) en esputo

La OMS calcula que en lugares de alta prevalencia cada pte BAAR(+) en esputo habrá contagiado 20 personas antes de ser diagnosticado.

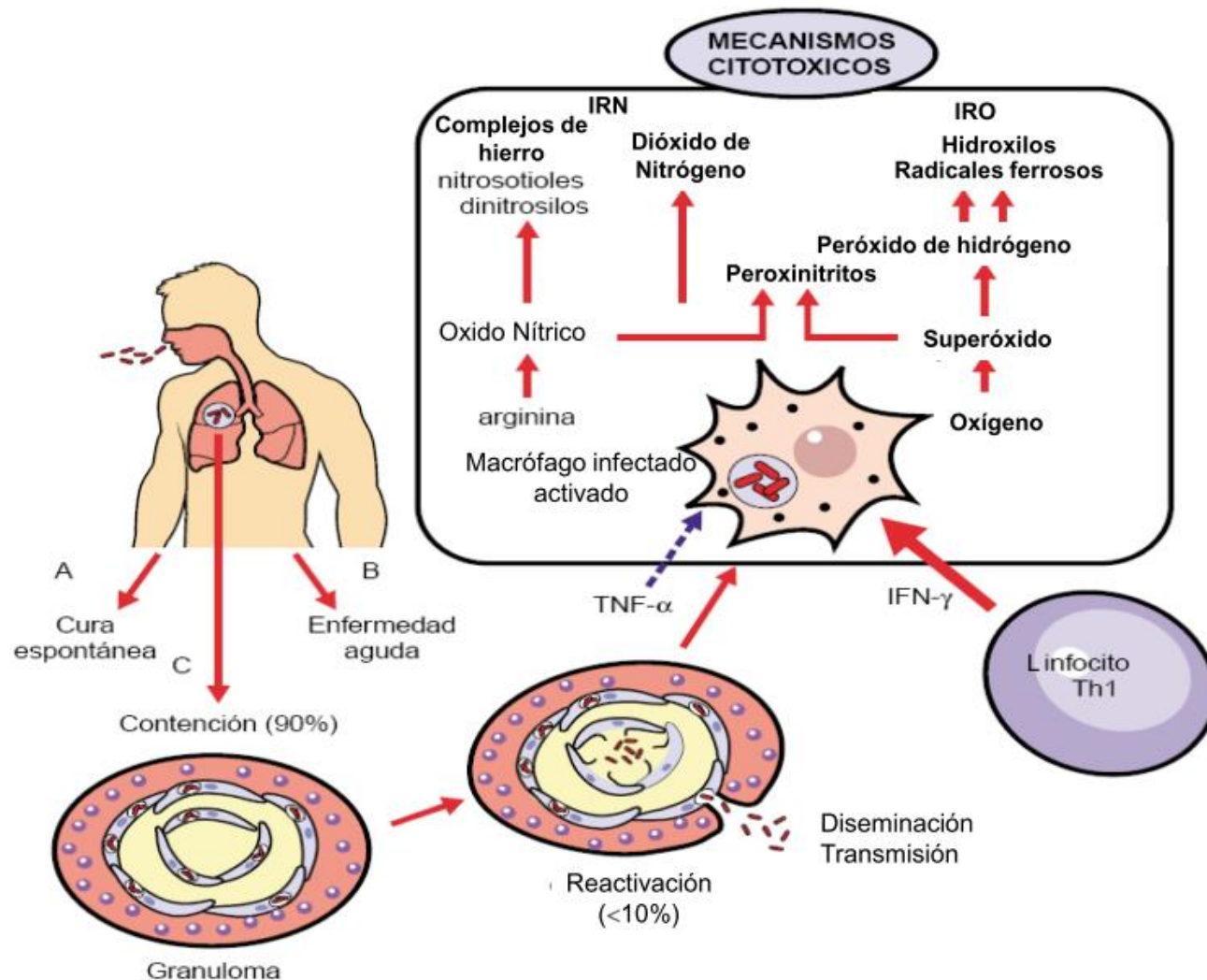
Mycobacterium tuberculosis

PUERTAS DE ENTRADA

- El número de bacilos en las muestras de esputo tiene buena correlación con el potencial de contagiosidad.
- Se requieren 10000 bacilos por ml de esputo para producir una baciloscopía positiva, con una probabilidad de 95%
- Los pacientes con TBP baciloscopía positiva, son mas contagiosos que los pacientes con baciloscopía negativa pero con cultivos positivos.

Mycobacterium tuberculosis

DE LA INFECCIÓN A LA ENFERMEDAD



Mycobacterium tuberculosis

DE LA INFECCIÓN A LA ENFERMEDAD ACTIVA

- El riesgo de adquirir la enfermedad luego de la infección depende de factores endógenos (inmunidad innata e inmunidad celular)

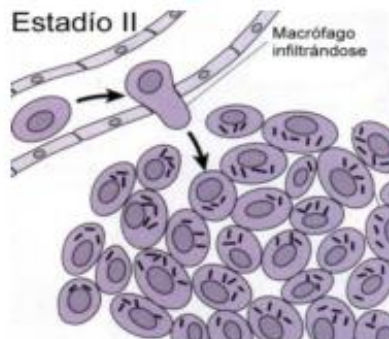
CUADRO 165-1 Factores de riesgo de tuberculosis activa en personas infectadas por bacilos de la tuberculosis

Factor	Riesgos relativos y posibilidades ^a
Infección reciente (menos de un año)	12.9
Lesiones fibróticas (que curaron espontáneamente)	2–20
Otros trastornos coexistentes	
Infección por VIH	21 a >30
Silicosis	30
Insuficiencia renal crónica o hemodiálisis	10–25
Diabetes	2–4
Consumo de drogas intravenosas	10–30
Tratamiento inmunodepresor	10
Gastrectomía	2–5
Periodo ulterior al trasplante (renal o cardíaco)	20–70
Tabaquismo	2–3
Desnutrición y gran reducción de peso	2

Estadio I



Estadio II



0-3 / 3-5 días

Tuberculosis: patogénesis

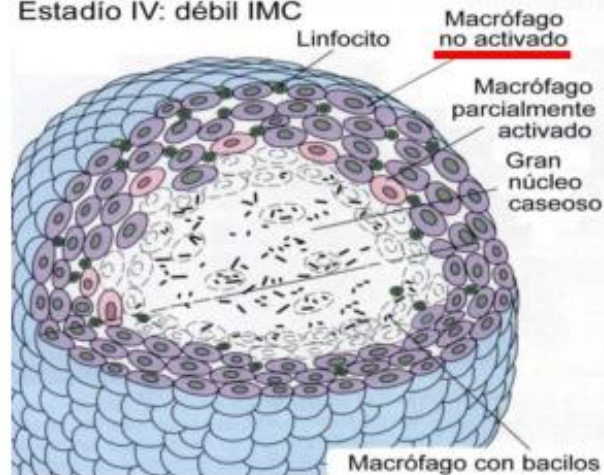
Formación del tubérculo

Estadio III



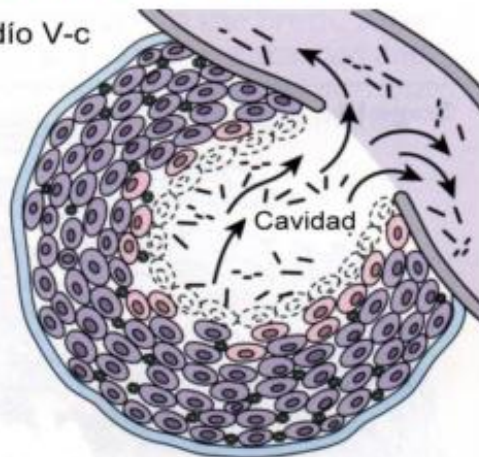
5 -15 días

Estadio IV: débil IMC



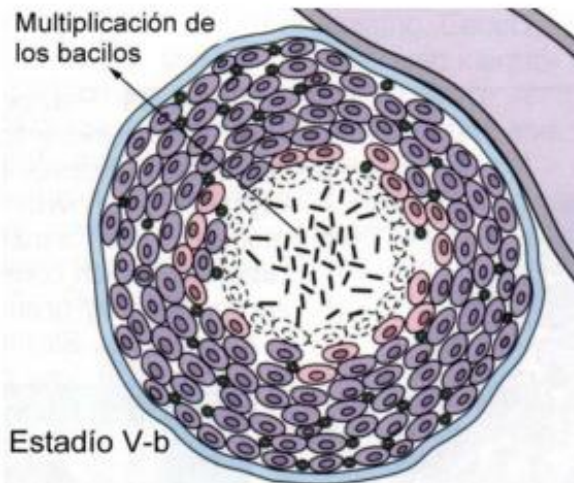
4 -6 semanas

Estadio V-c



12-18 semanas

Multiplicación de los bacilos



10-12 semanas

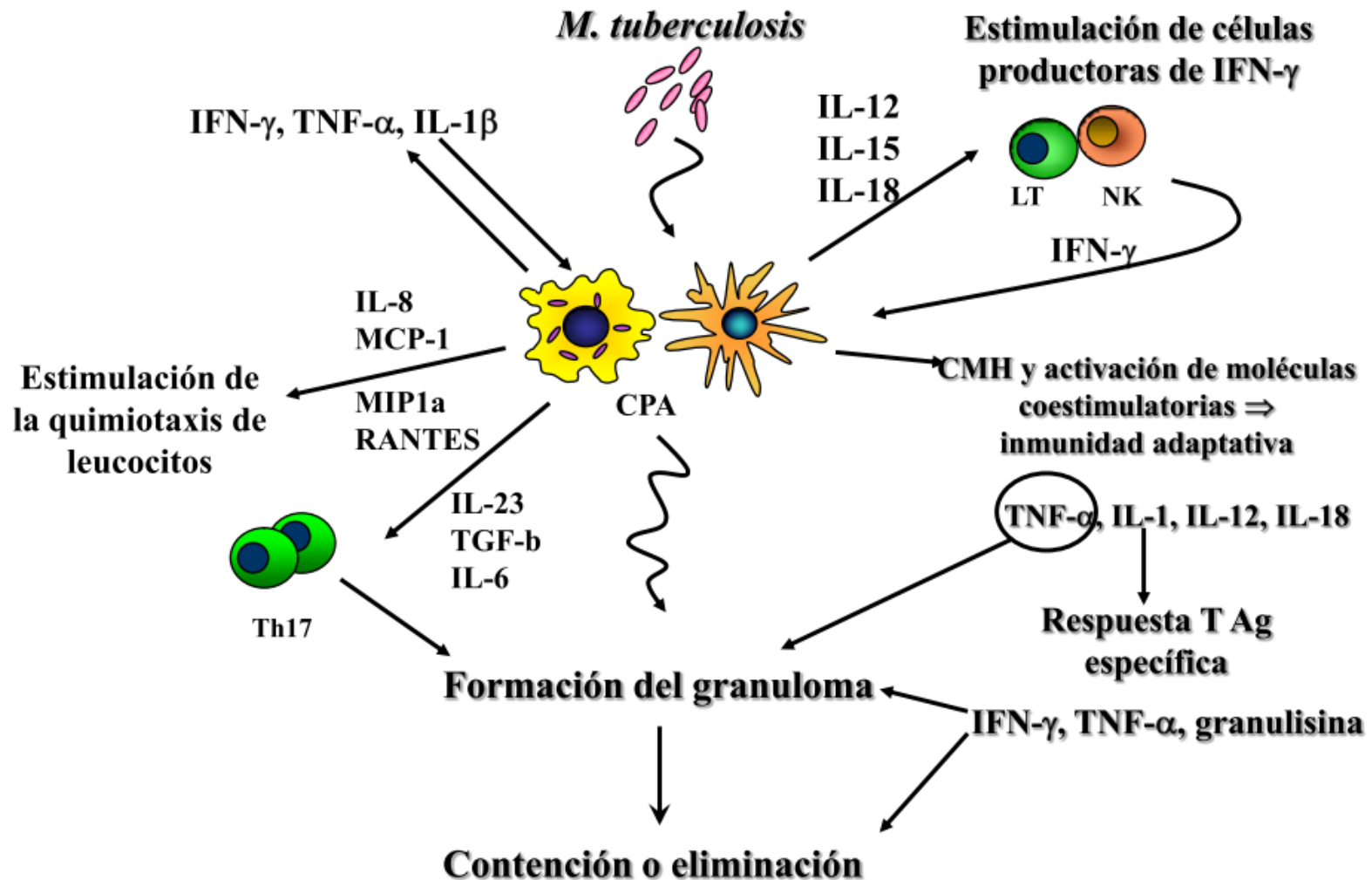
Estadio IV: manifiesta IMC



6-10 semanas

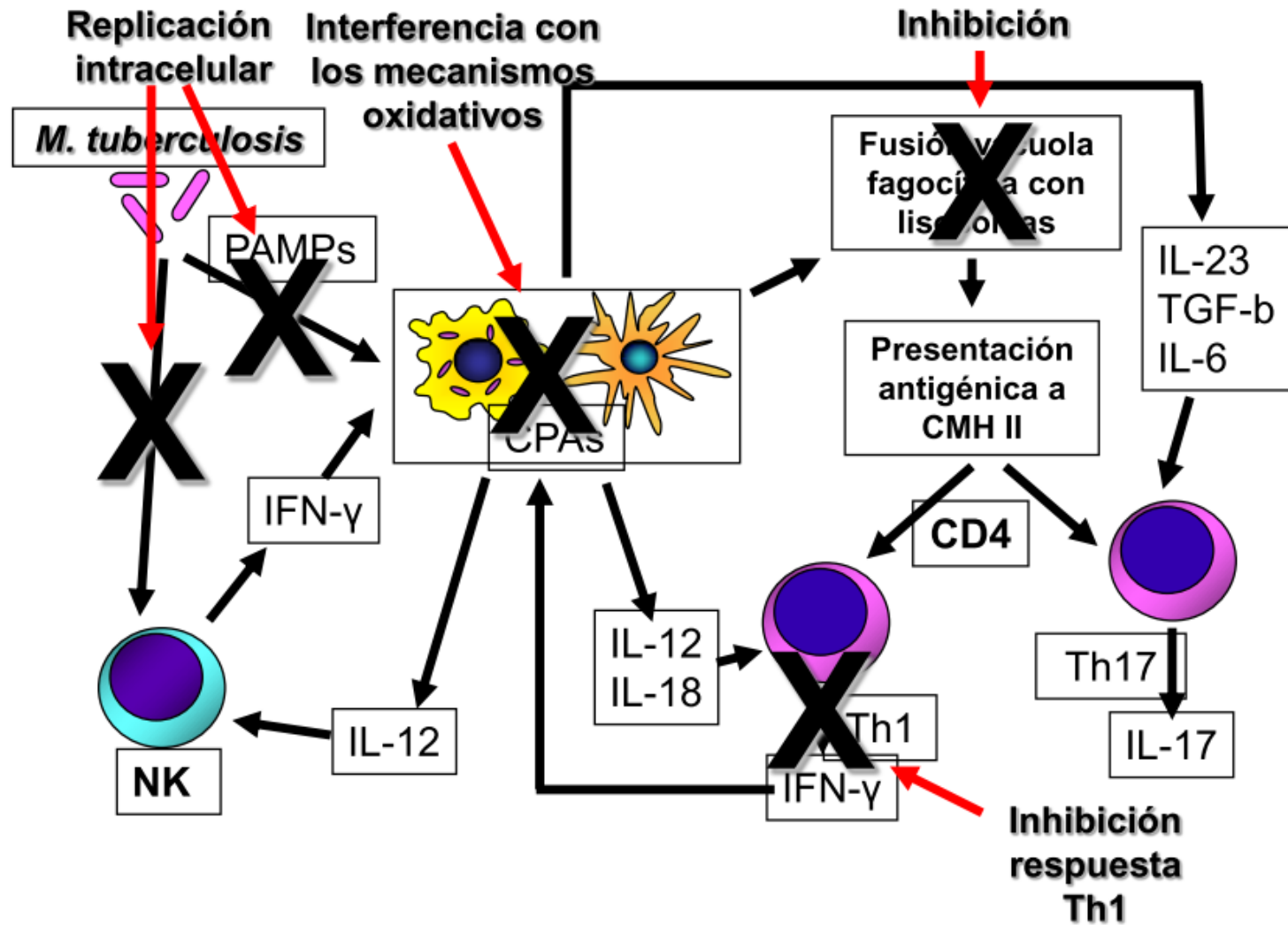
Mycobacterium tuberculosis

RESPUESTA DEL HOSPEDADOR



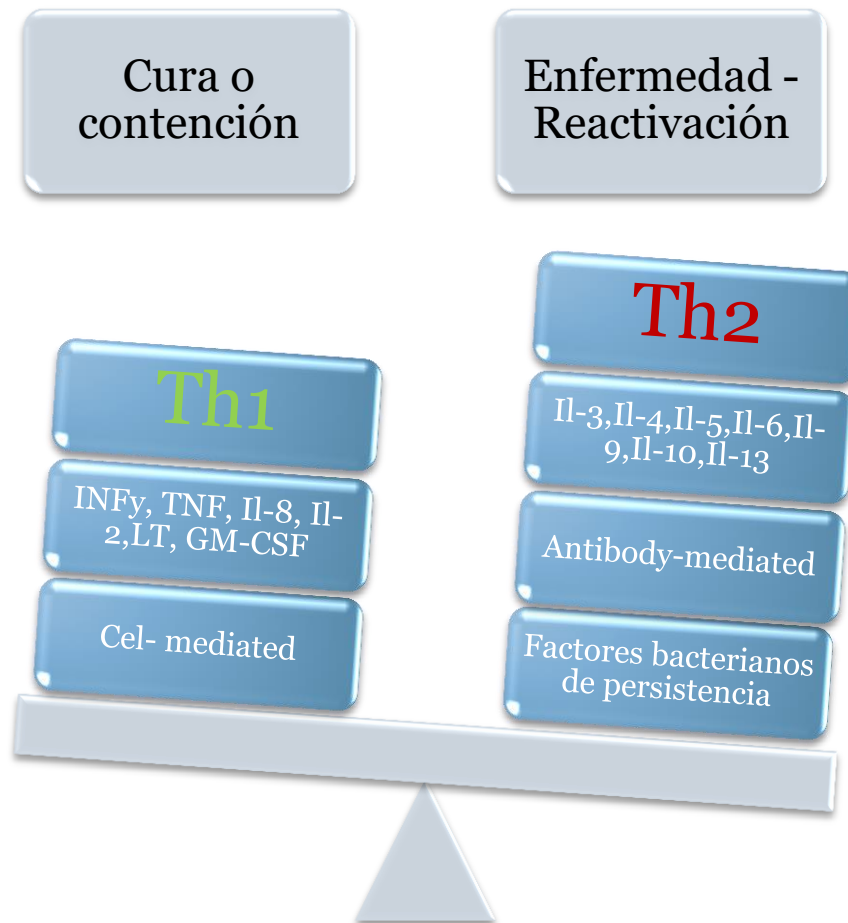
Mycobacterium tuberculosis

EVASION DE LA RESPUESTA INMUNE



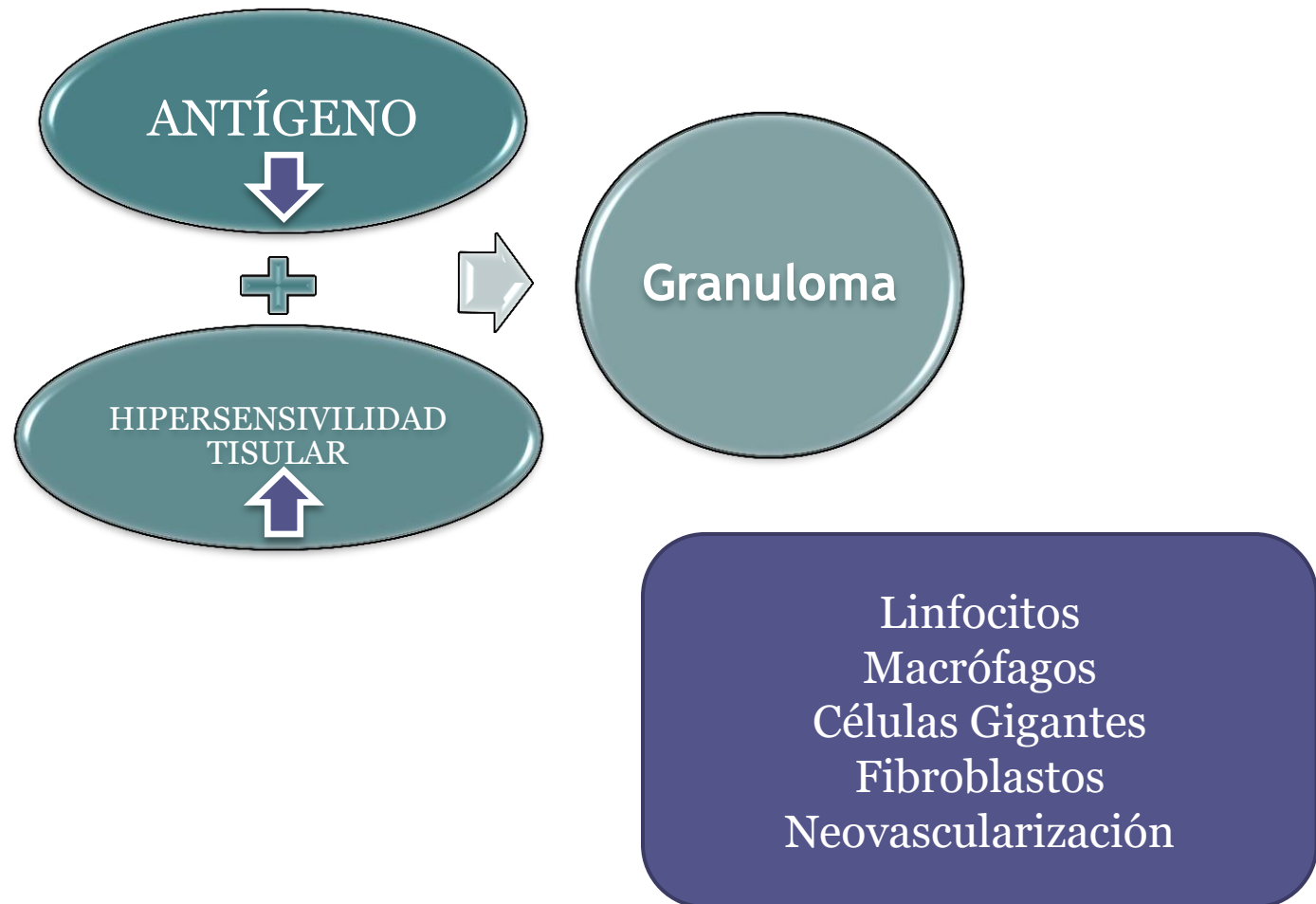
Mycobacterium tuberculosis

PROTECCIÓN vs PATOLOGÍA



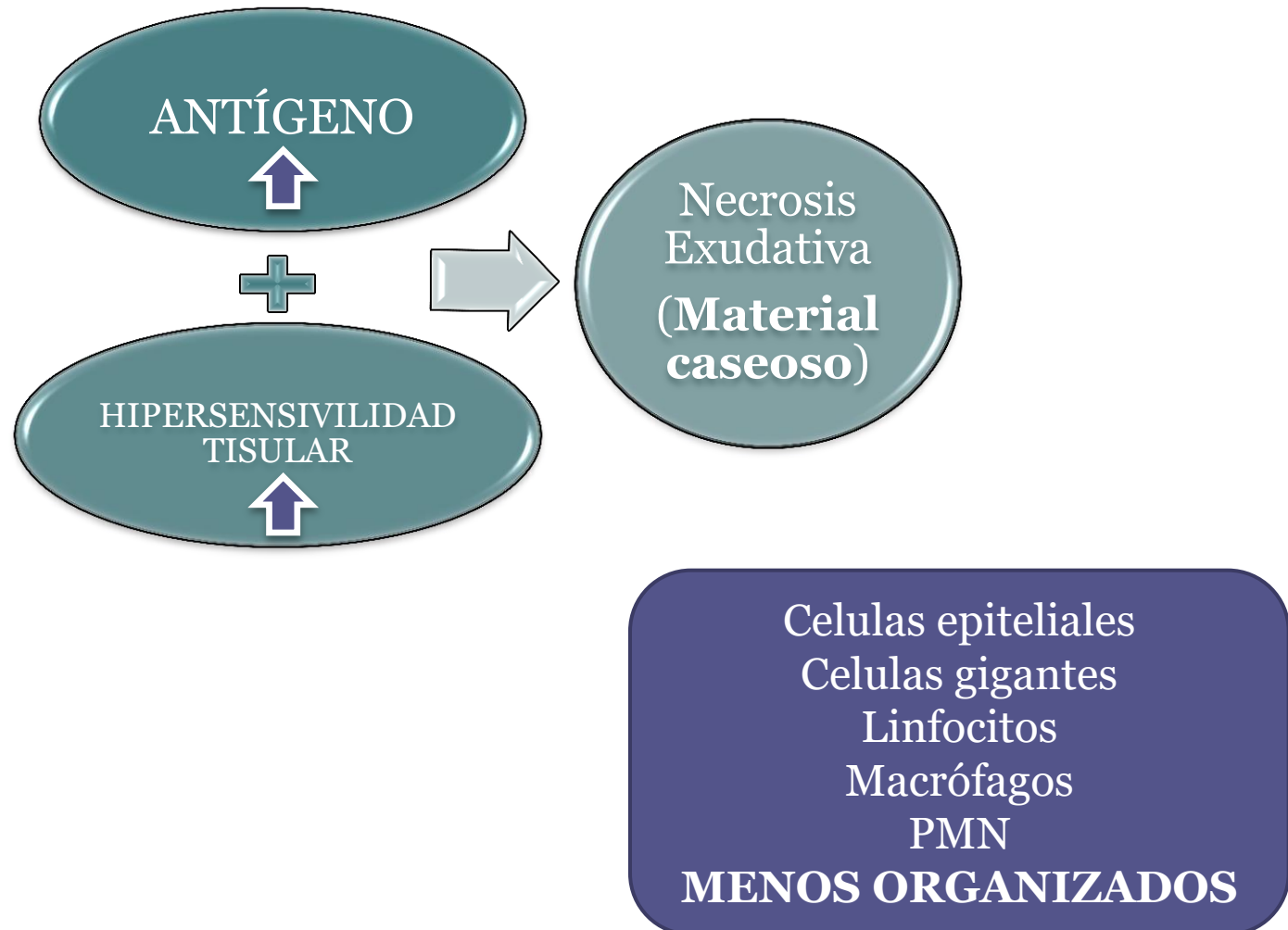
Mycobacterium tuberculosis

INMUNIDAD



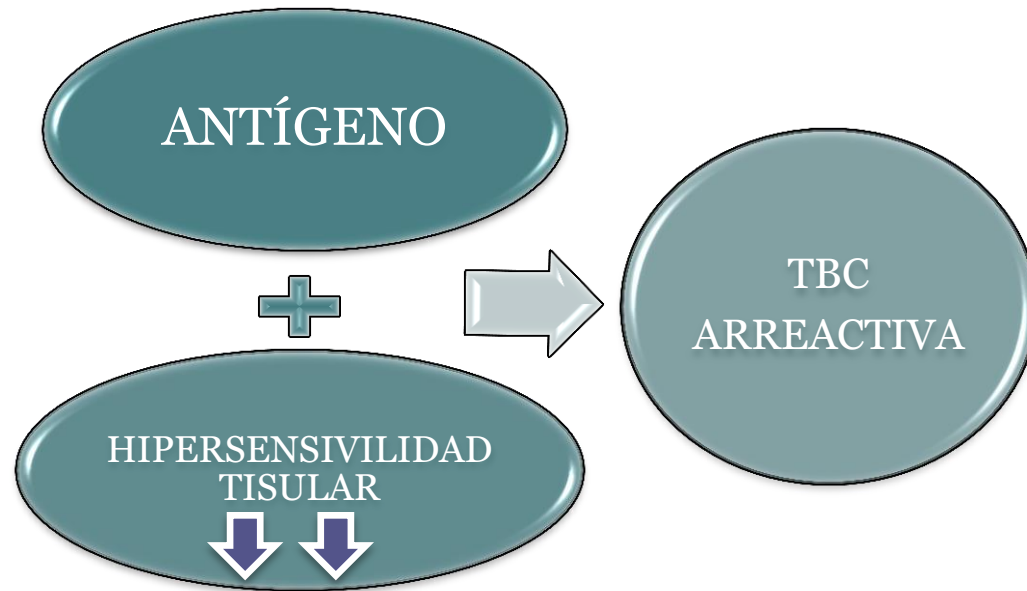
Mycobacterium tuberculosis

INMUNIDAD



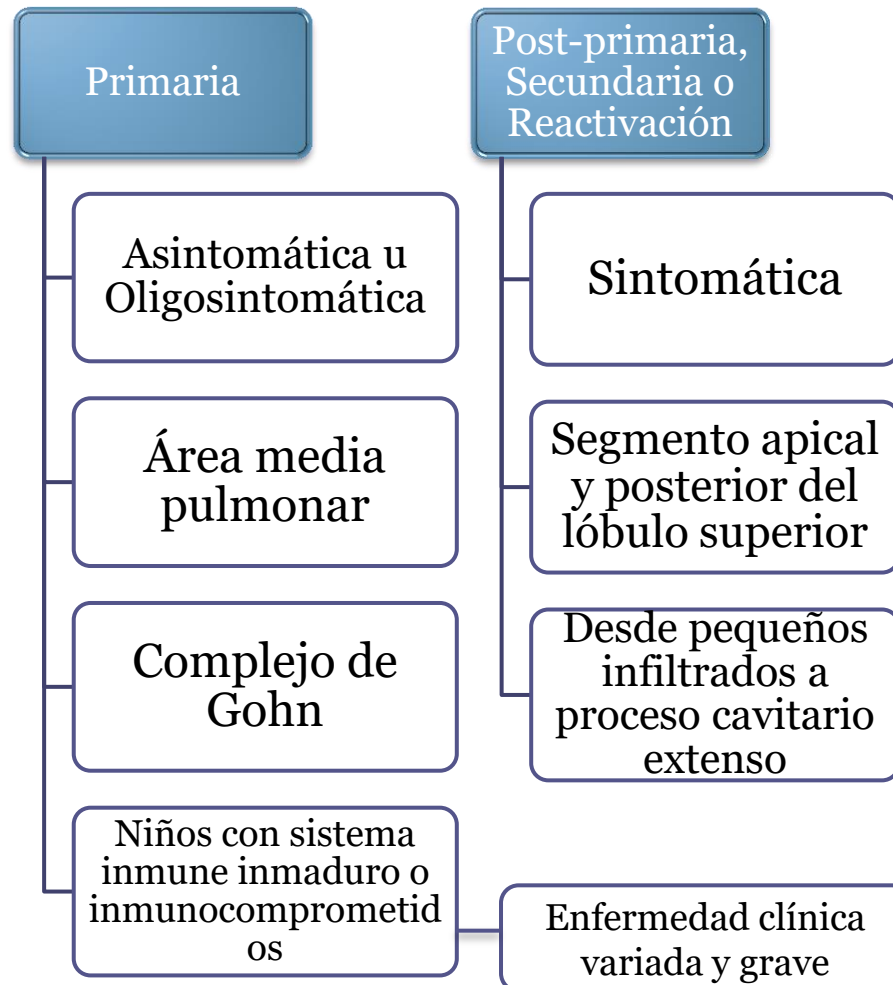
Mycobacterium tuberculosis

INMUNIDAD



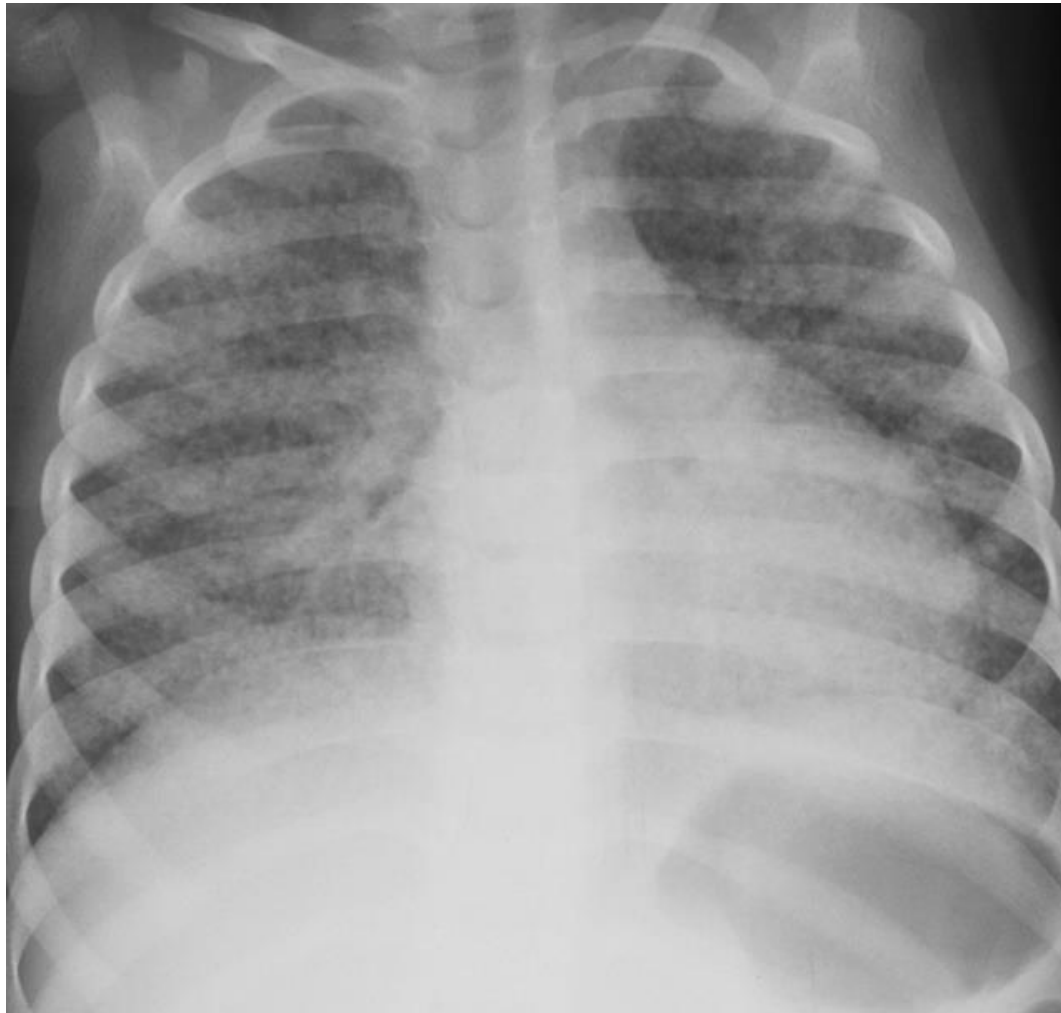
Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



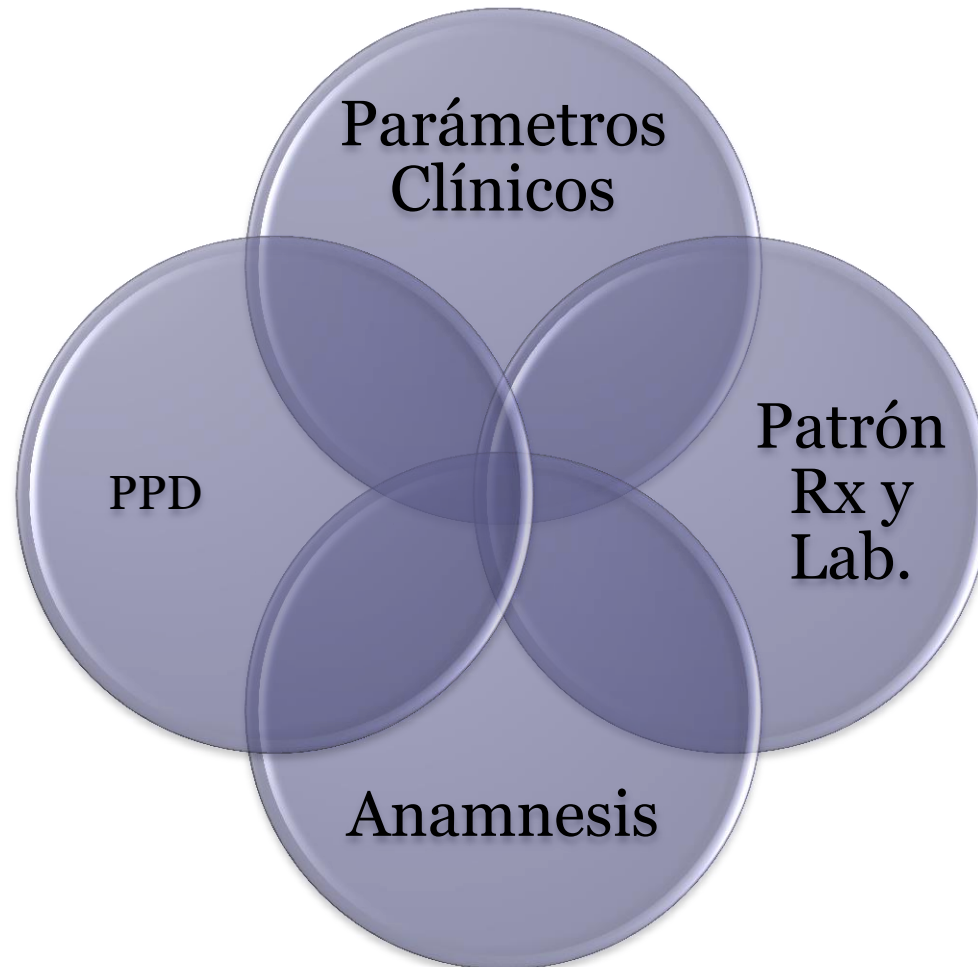
Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD EXTRAPULMONAR

TB Extrapulmonar



☐ Ganglionar

☐ Pleural

☐ Genitourinario

☐ Gastrointestinal

☐ Huesos y articulaciones

☐ Meninges

☐ Peritoneo

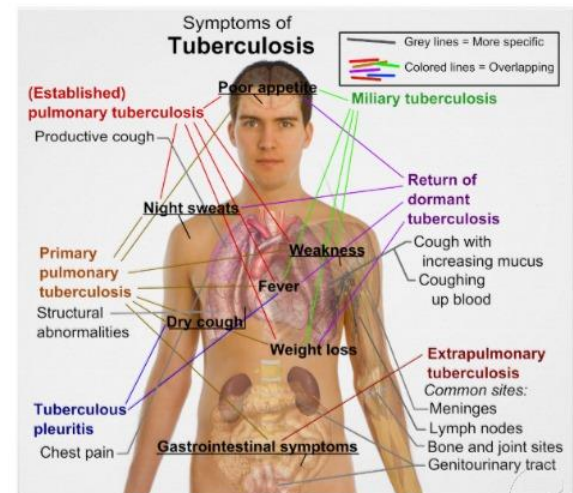
☐ Pericardio



Por contigüidad

Focos mucosos sup.

Diseminación LinfoHemática



Mycobacterium tuberculosis

GANGLIONAR

- Extra-pulmonar mas frecuente
- Unilateral
- Localización Cervical
- Dx: Biopsia

Figura Nro.1: Antes del tratamiento antituberculoso.



Figura Nro.2: 45 días después del tratamiento antituberculoso.



Mycobacterium tuberculosis

OSTEOARTICULAR

- 10% de los casos de enf. extrapulmonar
- Articulaciones que soportan peso



Reactivación de focos hemáticos

Diseminación de ganglios linfáticos

Contigüidad

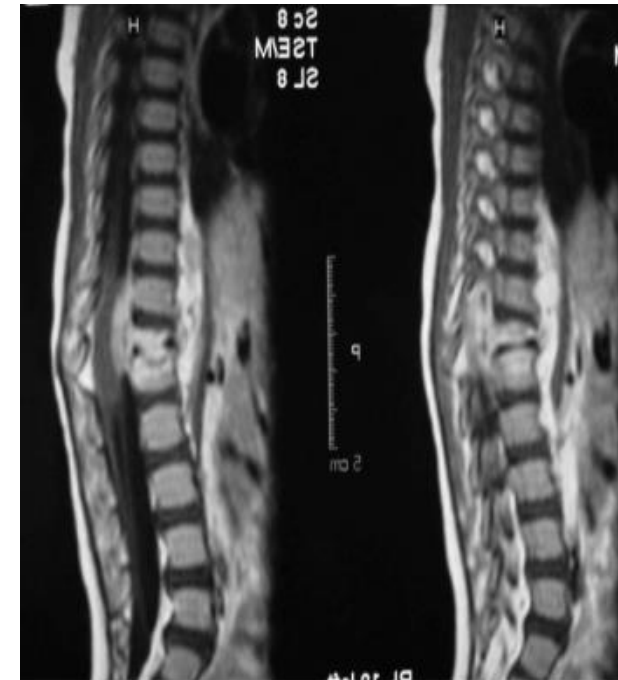
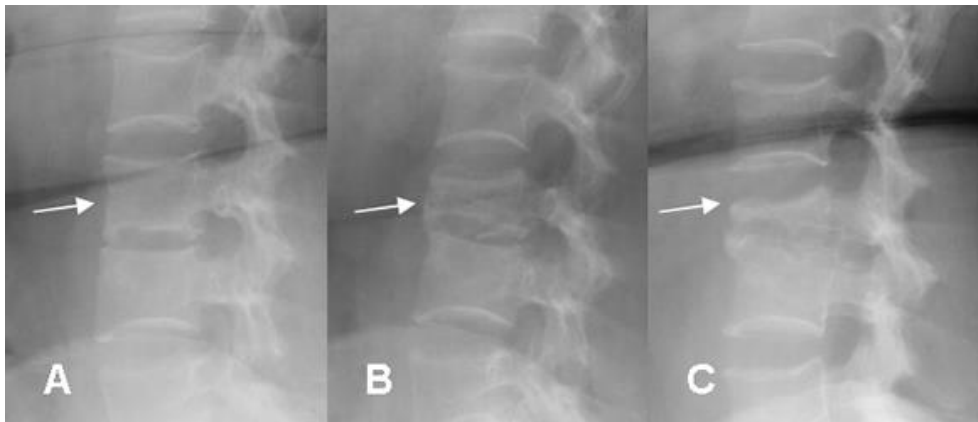
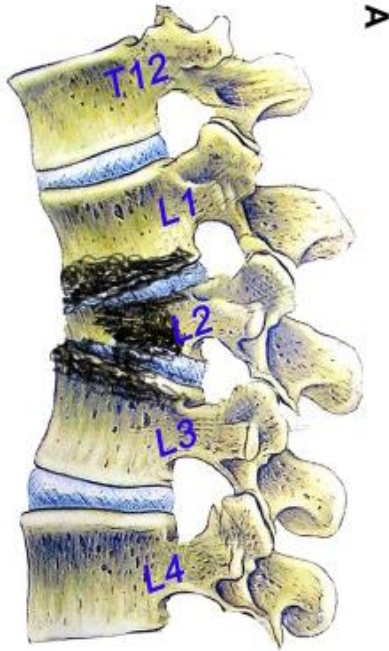


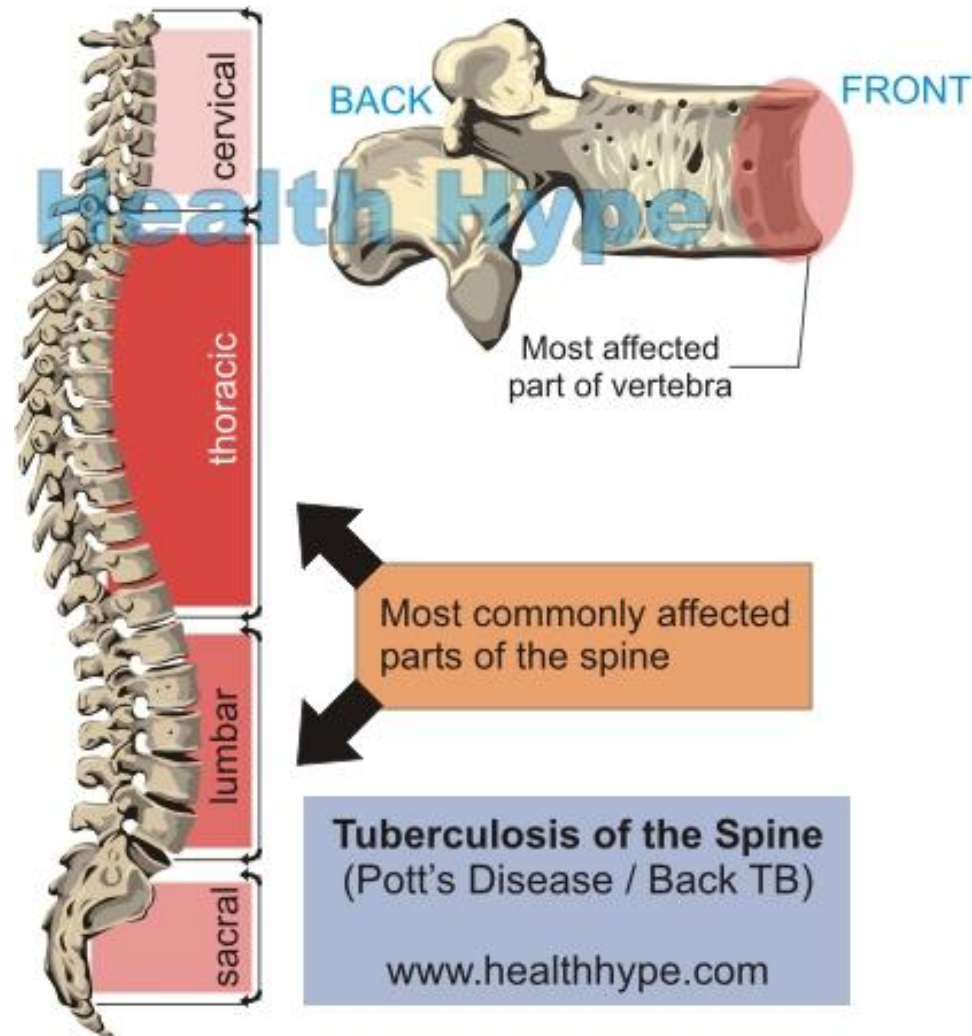
Figura 2. Compromiso de las vértebras T12 y L1 con colapso y absceso epidural que compromete el canal medular, además levantamiento de todo el ligamento longitudinal anterior.

Mycobacterium tuberculosis

OSTEOARTICULAR



Rx: Acuñaamiento de los
cuerpos vertebrales.
Giba dolorosa a la palpación



Mycobacterium tuberculosis

OSTEOARTICULAR



Mycobacterium tuberculosis

OSTEOARTICULAR

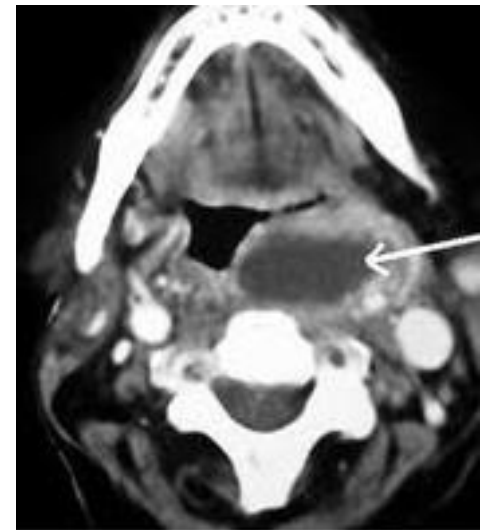
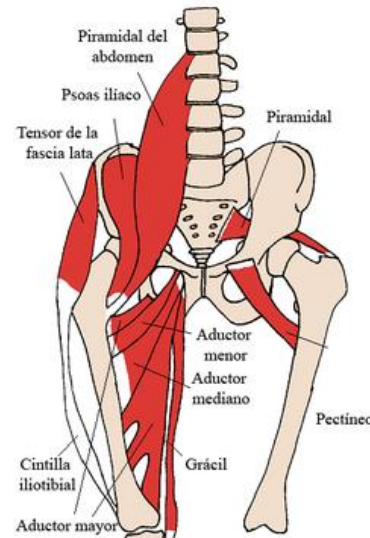
- Complicaciones:



Abscesos y fístulas

Paraplejia de Pott

- Flácida (compresión radicular)
- Espástica (compresión medular)



Mycobacterium tuberculosis

RENAL

- 10-15% de la TB extrapulmonar
- Los focos corticales suelen ser a menos que penetren en la médula
- Generalmente unilateral
- Alto porcentaje presenta enfermedad extra-genitourinaria simultánea

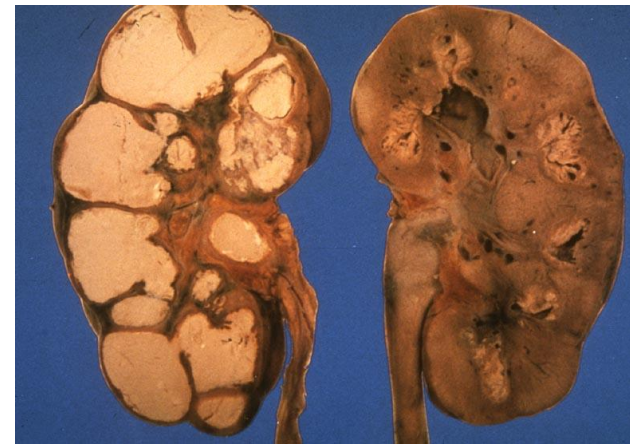


Mycobacterium tuberculosis

RENAL

Presentación clínica:

- Piuria esteril
- Pielograma intravenoso anormal
- No se acompaña “característicamente” de hipertensión
- La función renal suele estar conservada



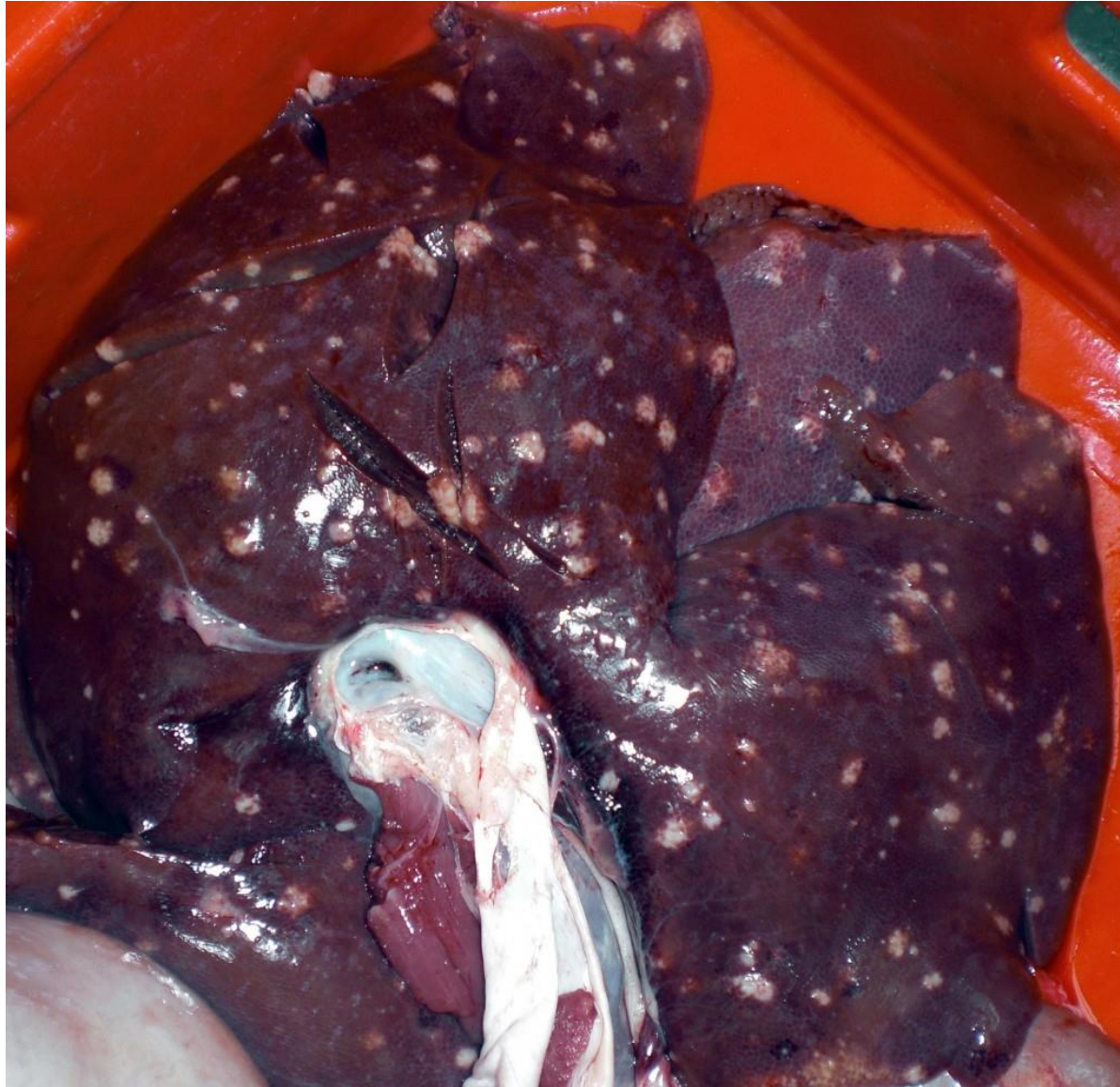
Mycobacterium tuberculosis

MILIAR

- TB MILIAR AGUDA
- TB MILIAR CRÍPTICA
- TB MILIAR ARREACTIVA

Mycobacterium tuberculosis

MILIAR



Mycobacterium tuberculosis

MILIAR



Mycobacterias no tuberculosas

VARIABILIDAD GEOGRAFICA Y PREVALENCIA

HABITAD

- Ambiente
- Animales
- Alimentos
- Colonización de individuos sanos (piel, SR, SGI)

TRANSMISION

- Inhalación
- Ingestión
- Nosocomiales
- Persona a persona??

Mycobacterias no tuberculosas

¿Pueden las personas que sufren enfermedad por mycobacterias atípicas infectar a otros individuos?

A excepción de las micobacterias que causan lesiones de piel:

**NO EXISTE EVIDENCIA DE DISEMINACION
PERSONA-PERSONA DE ESTOS
MICROORGANISMOS**

Los Individuos con enfermedad respiratoria no infectan a otras personas y no necesitan ser aislados

Mycobacterias no tuberculosas

➤ COLONIZANTES

➤ CONTAMINANTES

➤ PATOGENAS

Mycobacterias no tuberculosas

DIFERENCIA CON COMPLEJO
Mycobacterium tuberculosis:

- NO HAY TRANSMISION INTERHUMANA
- SU AISLAMIENTO NO IMPLICA NECESARIAMENTE ENFERMEDAD

GRUPO

DESCRIPCION

ESPECIES

FOTOCROMOGENAS

Pigmento a la luz
(luego de crecer en oscuridad)
- Visibles en >7 días

M. kansasii,
M. asiaticum,
M. marinum, otras

ESCOTOCROMOGENAS

-Pigmento a la
luz/oscuridad
- Visibles en >7 días

M. scrofulaceum,
M. interjectum

ACROMOGENAS

-No producen
pigmento
- Visibles en >7 días

Complejo
avium-intracellulare,
otras

CRECIMIENTO RAPIDO

Colonias visibles
en < 7 días

M. abscessus,
M. fortuitum,
M. chelonae,
M. segmegtatis

Clasificación de Runyon

Micobacterias de crecimiento lento

Micobacterias de crecimiento rápidos

fotocromógenas

escoto cromógenas

No cromógenas

M. asiaticum

M. kansasii

M. marinum

M. simiae

M. flavescens

M. gordonae

M. scrofulaceum

M. szulgai

M. xenopi

M. africanum

M. avium

M. bovis

M. gastri

M. genavense

M. haemophilum

M. intracellulare

M. malmoense

M. nonchromogenicum

M. shimoidei

M. terrae

M. ulcerans

M. abscessus

M. chelonae

M. fortuitum

M. mucogenicum

M. peregrinum

M. porcinum

Mycobacterias no tuberculosas

DIAGNOSTICO

(Interpretación compleja)

Enfermedad consistente con síndrome asociado a MNT.

Exclusión de otras causas enfermedad (Ej: TB, hongos, etc).

➤ Aislamiento en cultivo

MNT - *Mycobacterium avium* Complex

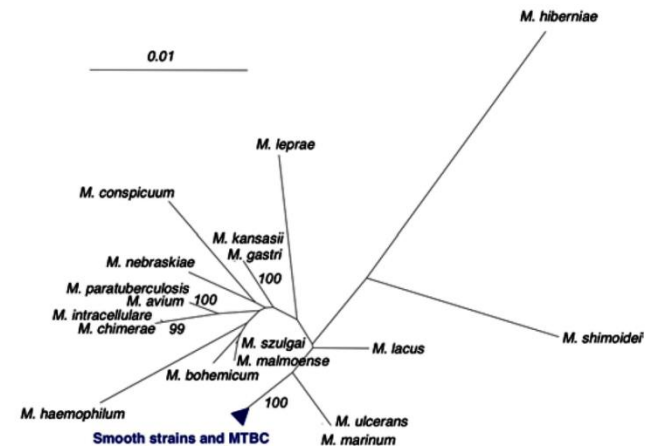
- *M. avium*

Subsp: avium

paratuberculosis
silvaticum
hominissuis

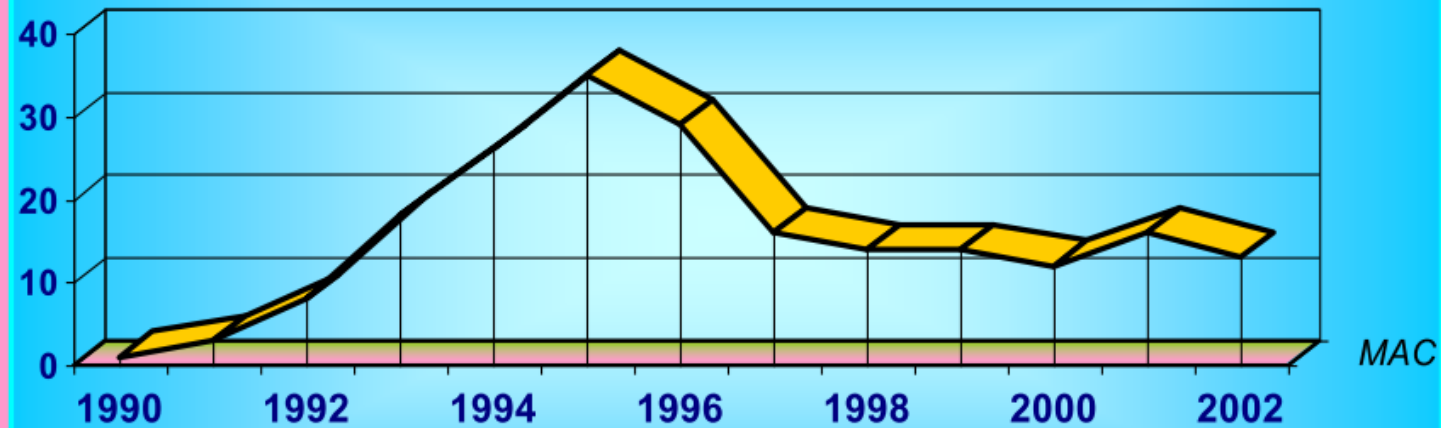
- *M. intracellulare*

- *M. chimaera*



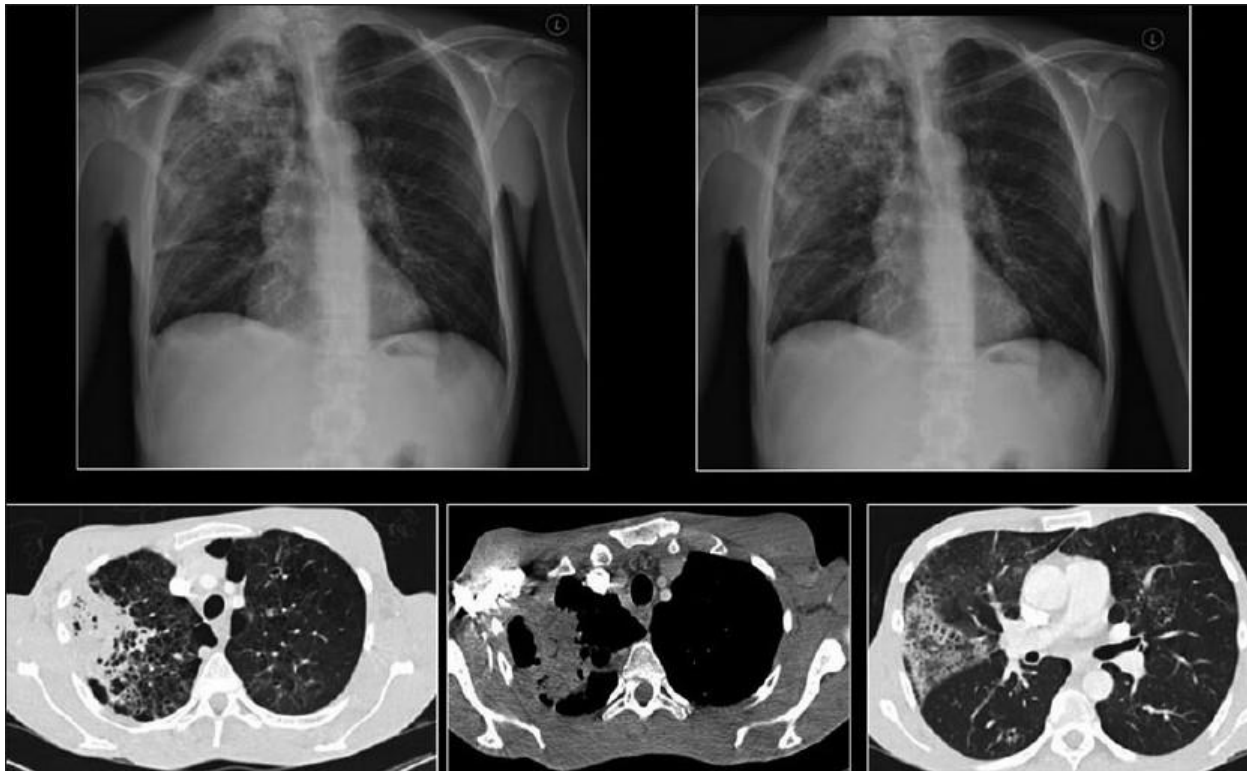
MNT - *Mycobacterium avium* Complex

**PROYECCION EN EL TIEMPO DE
MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX**
Análisis De 214 Pacientes HIV+

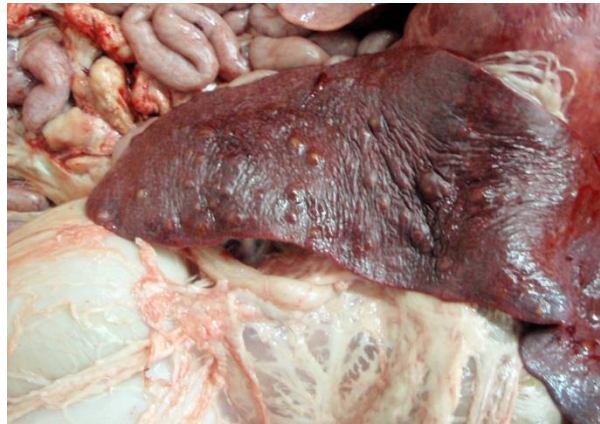


MNT - *Mycobacterium avium* Complex

SUELO
AGUA
ANIMALES

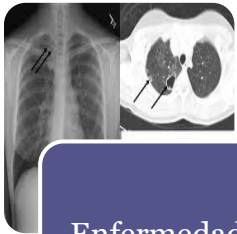


MNT - *Mycobacterium avium* Complex

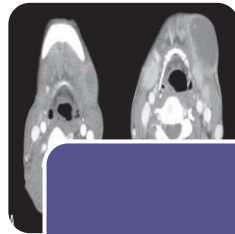


MNT - *Mycobacterium kansasii*

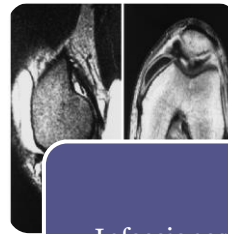
SUELO
AGUA DULCE
ANIMALES



Enfermedad
Pulmonar



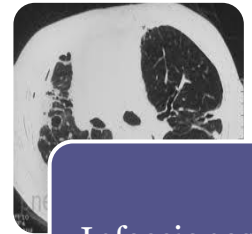
Linfadenitis



Infecciones
Osteoarticulares



Infección de
Piel y partes
blandas



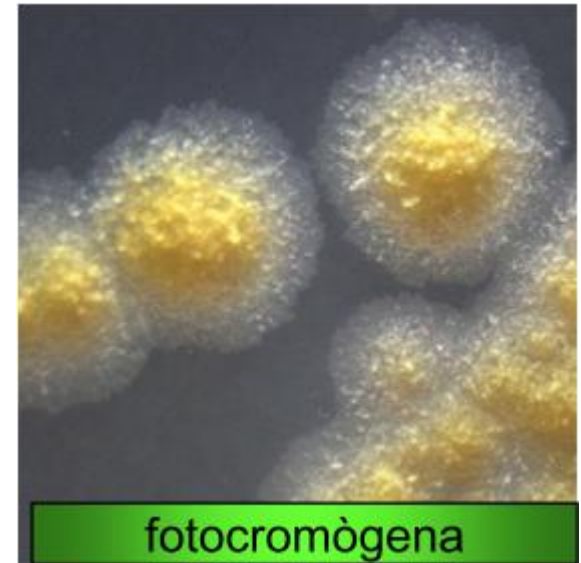
Infecciones
Diseminadas

Sensibilidad a Rifampicina

MNT - *Mycobacterium marinum*



Granuloma de las piscinas



fotocromògena

- LESIONES CUTANEAS

AGUA DULCE O SALADA

MNT - *Mycobacterium xenopus*



Xenopus laevis

- Enfermedad pulmonar
- Linfadenitis

Tanques de
depósito de agua
caliente

Infección
nosocomial

MNT - *Mycobacterium ulcerans*



- Mecanismo de transmisión se desconoce.
- Zonas húmedas y Aguas estancadas



Úlcera de Buruli

MNT - *Mycobacterium simiae*



Enfermedad
pulmonar

Linfadenitis



Osteomielitis

Infección
diseminada



Macacus rhesus

MNT - De crecimiento rápido

M. fortuitum
M. chelonae
M. abscessus

- Crecimiento rápido (3 a 5 días)
- No presentan pigmento
- Son contaminantes ambientales
- Se encuentran en: Suelo, agua, animales domésticos, organismos marinos.

La mayoría de las infecciones humanas se adquieren por traumatismo accidental, cirugía o inyección.

MNT - *Mycobacterium abscessus*

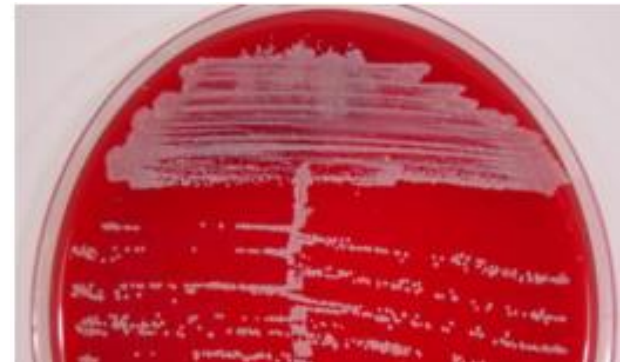
- Enfermedad pulmonar
- Infección de heridas
- Infección asociada a dispositivos



CONTAMINAN SUMINISTROS DE AGUA, REACTIVOS Y SOLUCIONES
DE LAVADO EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

MNT - *Mycobacterium fortuitum*

- Infecciones de heridas
- Osteomielitis
- Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares



MNT - *Mycobacterium chelonae*



Chelonia corticata



- Infección cutánea y diseminada en inmunocomprometidos.
- Mayor resistencia a los antibióticos

Diagnostico Bacteriológico

¿Qué muestras solicitaría y
que indicaciones deben darse
para la toma de la misma?

Diagnostico Bacteriológico

MUESTRAS (de acuerdo a la sospecha clínica)

Espuito

- Primera expectoración de la mañana
- 3 días consecutivos

Espuito Inducido

- NBZ

Broncoscopía

- Lavado
- Raspado
- Toma de Biopsia

Lavado Gástrico

- Pediatría

Orina

- Esteril
- Chorro medio (Primera micción matinal)
- 3 a 5 muestras para TBC renal

Diagnostico Bacteriológico

Heces

- En casos de TB intestinal (pacientes HIV+)

Líquidos de
punción

- LCR
- Pleura, Pericardico, Peritoneal
- Sinovial

Sangre

- TB diseminada

Biopsia

- GL, Hgado, MO

Material purulento

- Lesiones

Procesamiento inmediato o refrigeración

Diagnostico Bacteriológico

HEMOCULTIVOS

CUANTOS??

- El número mínimo para detectar micobacteriemia es controvertido
- Lo mas conveniente es repetir los cultivos semanalmente si el espécimen inicial permanece negativo y el paciente tiene SFP

Stone B. J. Clin Microbiol.32 (3):841-842 1994

Diagnostico Bacteriológico

MICROSCOPIA

- Detención de BAAR en esputo (o material patológico) por tinción de Ziehl-Neelsen o técnicas fluorescentes

BACILOSCOPIA

Diagnostico Bacteriológico

BACILOSCOPIA

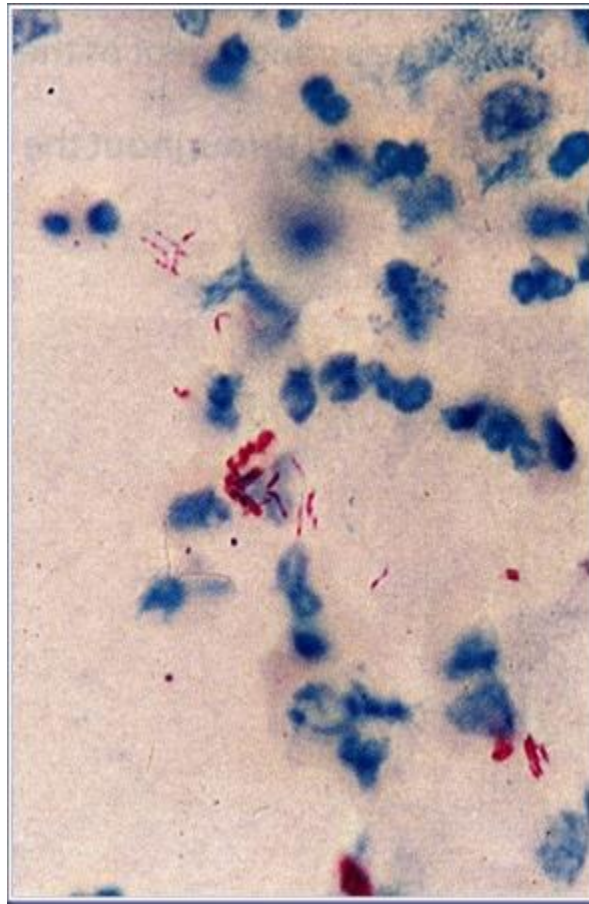
Ziehl-Neelsen

Principios:

- Por calentamiento aumenta la penetración de fucsina fenicada en pared celular.
- Los ácidos micólicos se acomplejan con el colorante básico
- El colorante básico es retenido durante la decoloración con ácido.

Diagnostico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - BAAR (ZN)



Diagnostico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - ZN

INFORME DE RESULTADOS

- Negativo (-): 0 BAAR/100 campos observados
- Positivo (+): <1 BAAR/campo de promedio de 100 campos observados
- Positivo (++) : 1-10 BAAR promedio/campo en 50 campos observados
- Positivo (+++) : >10 BAAR/campo en 20 campos observados

Diagnostico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - INMUNOFLUORESCENCIA

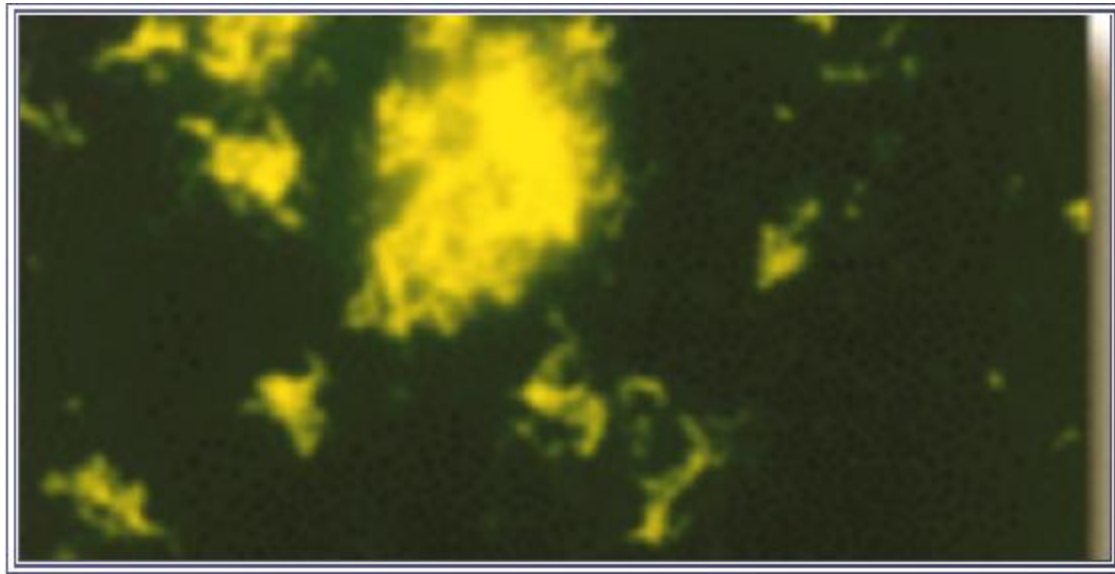
Rodamina-Auramina

Los ácidos micólicos de las paredes celulares de las micobacterias poseen afinidad para los fluorocromos auramina y rodamina. Estos colorantes se fijan a las bacterias, que aparecen de color amarillo o naranja brillante contra un fondo verdoso.

El permanganato de potasio, empleado como contraste, evita la fluorescencia inespecífica. Todos los microorganismos ácido-alcohol resistentes, incluyendo los esporozoarios parásitos, se tiñen con estos colorantes.

Diagnostico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - INMUNOFLUORESCENCIA (R-A)



Diagnostico Bacteriológico

BACILOSCOPIA

Utilidad de la baciloscopia del sedimento para detectar micobacterias

J. of Clin. Microbiol. Stone B. y col.; 32 3:841-842. 1994.

Se realizó baciloscopia del sedimento de 671 hemocultivos, sólo 5 fueron positivos (0.7%)

LA BACILOSCOPIA DE LAS MUESTRAS DE SANGRE NO TIENE SENSIBILIDAD Y NO ES RECOMENDABLE REALIZARLA DE RUTINA

Diagnostico Bacteriológico

CULTIVO

- Cultivos en medios tradicionales:
 - Alto costo
 - Colonias visibles en 4-6 semanas
- Métodos radiométricos
 - Sistema BACTEC
 - Detección en 15-20 días



Diagnostico Bacteriológico

MEDIOS DE CULTIVO

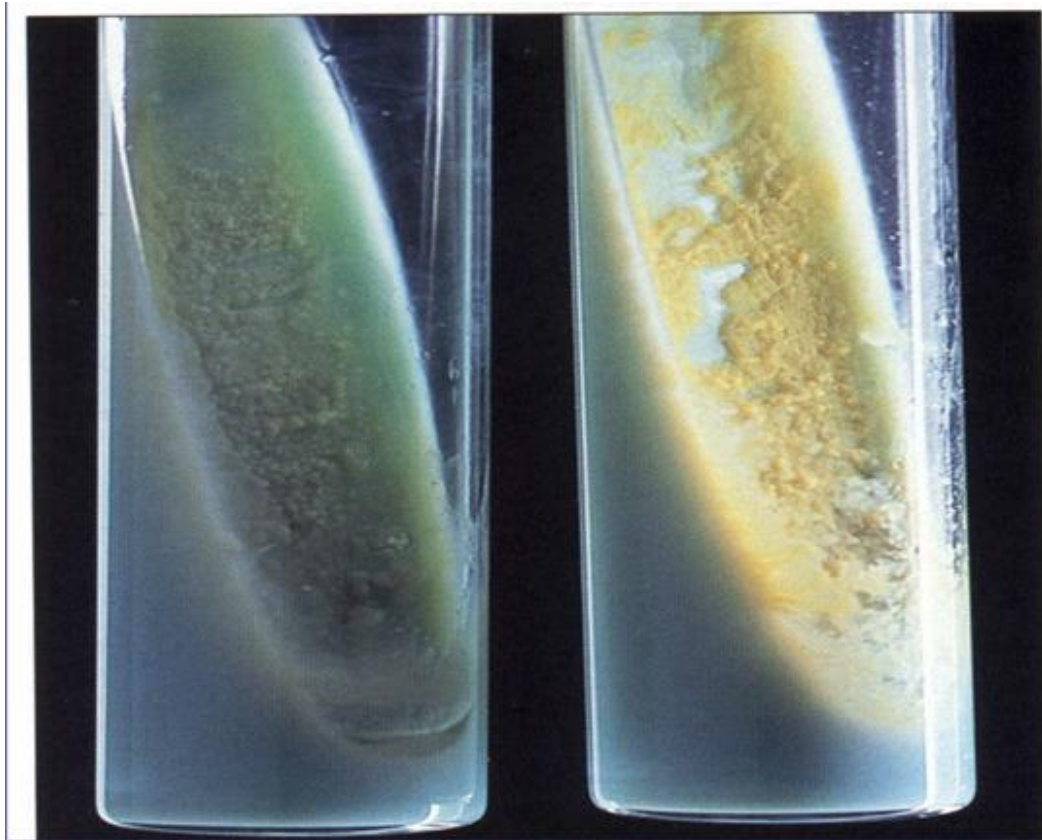
- MEDIOS SÓLIDOS

<i>Base de agar</i>	<i>Base de huevo</i>
Middlebrook 7H10 Middlebrook 7H10 selectivo	Lowestein-Jensen
Middlebrook 7H11 y Middlebrook 7H11 selectivo	Lowestein-Jensen Gruft
Middlebrook biplaca (agar 7H10/7H11S)	Lowestein-Jensen con hierro Lowestein-Jensen con ácido pirúvico

Diagnostico Bacteriológico

MEDIOS DE CULTIVO

Mycobacterium tuberculosis y *Mycobacterium Kansasii* en medio de Lowenstein-Jensen



Diagnostico Bacteriológico

MEDIOS DE CULTIVO

LIQUIDOS

Lectura Manual

MB Redox

MGIT

Automáticos o
Semiautomáticos

BACTEC460TB

MB/BactT ALERT3D

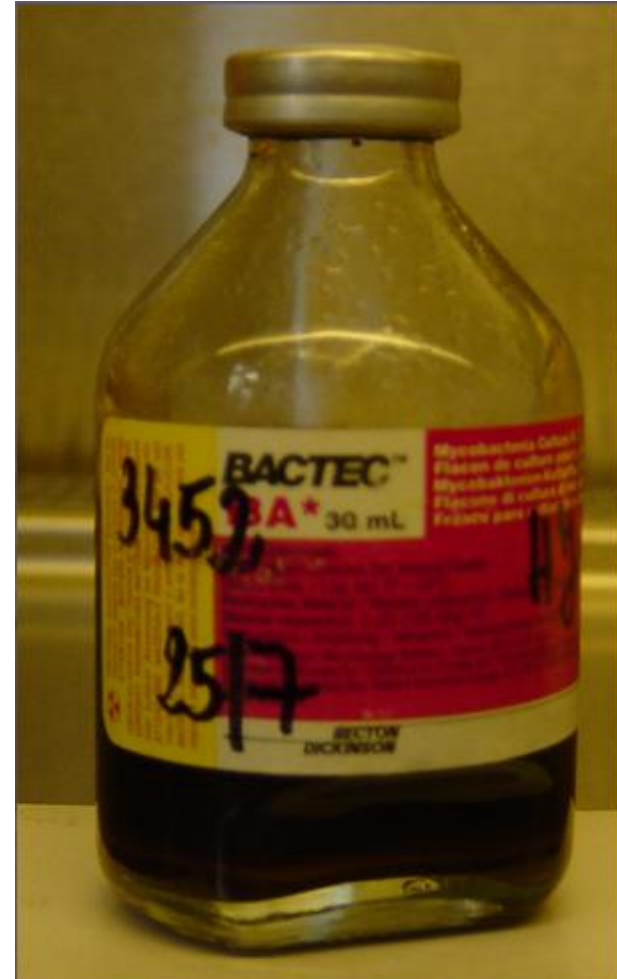
BACTEC MGIT960

ESP Culture System II

BACTEC 9000

Diagnostico Bacteriológico

CULTIVO



Diagnostico Bacteriológico

CULTIVO

- Estufa de cultivo MB BACT

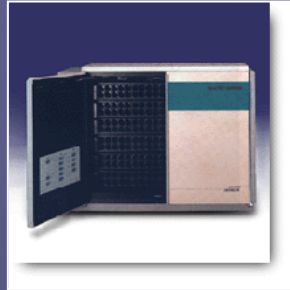


Productos disponibles para diagnóstico clínico de micobacterias

BACTEC™ MGIT™ 960 System



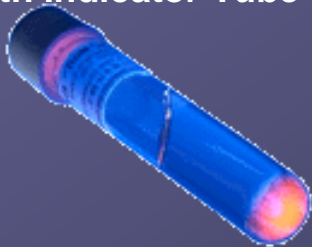
BACTEC™ 9000MB
Mycobacterial Detection System



MycoPrep™ Mycobacterial
System Digestion/Decontamination Kit



BBL™ MGIT™ Mycobacteria
Growth Indicator Tube



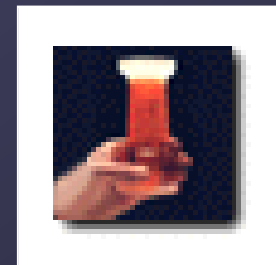
BBL™ Acid Fast
and Fluorescent Stains



Lowenstein-Jensen and Middlebrook
BBL™ Prepared Tubed Media



FALCON™
Sputum Collection System



Procesamiento de muestras para aislamiento de micobacterias

MUESTRA DE

Sitios sin flora endógena

Sitios con flora endógena

**Centrifugación
Uso de sedimento**

**Decontaminación
Neutralización
Centrifugación**

**TINCION DE BAAR
INOCULACION EN**

MEDIO LIQUIDO

MEDIO SÓLIDO

Incubación a 37°C 6-8 semanas

Incubación a 37°C 8 semanas

CRECIMIENTO

CONFIRMACION DE BAAR

**CONFIRMACION DE BAAR
INOCULACION EN MEDIO SÓLIDO**

Diagnostico Bacteriológico

CULTIVO

CONDICIONES DE INCUBACIÓN

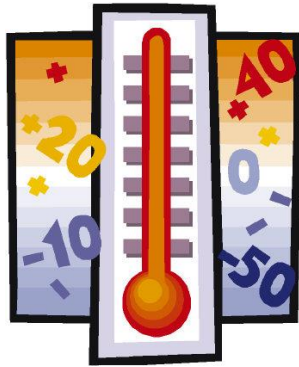


- 25°-33° (*M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. chelonae*, *M. hemophilum*)
- 35°-37° la mayoría de las especies
- 42° (*M. xenopi*)

Diagnostico Bacteriológico

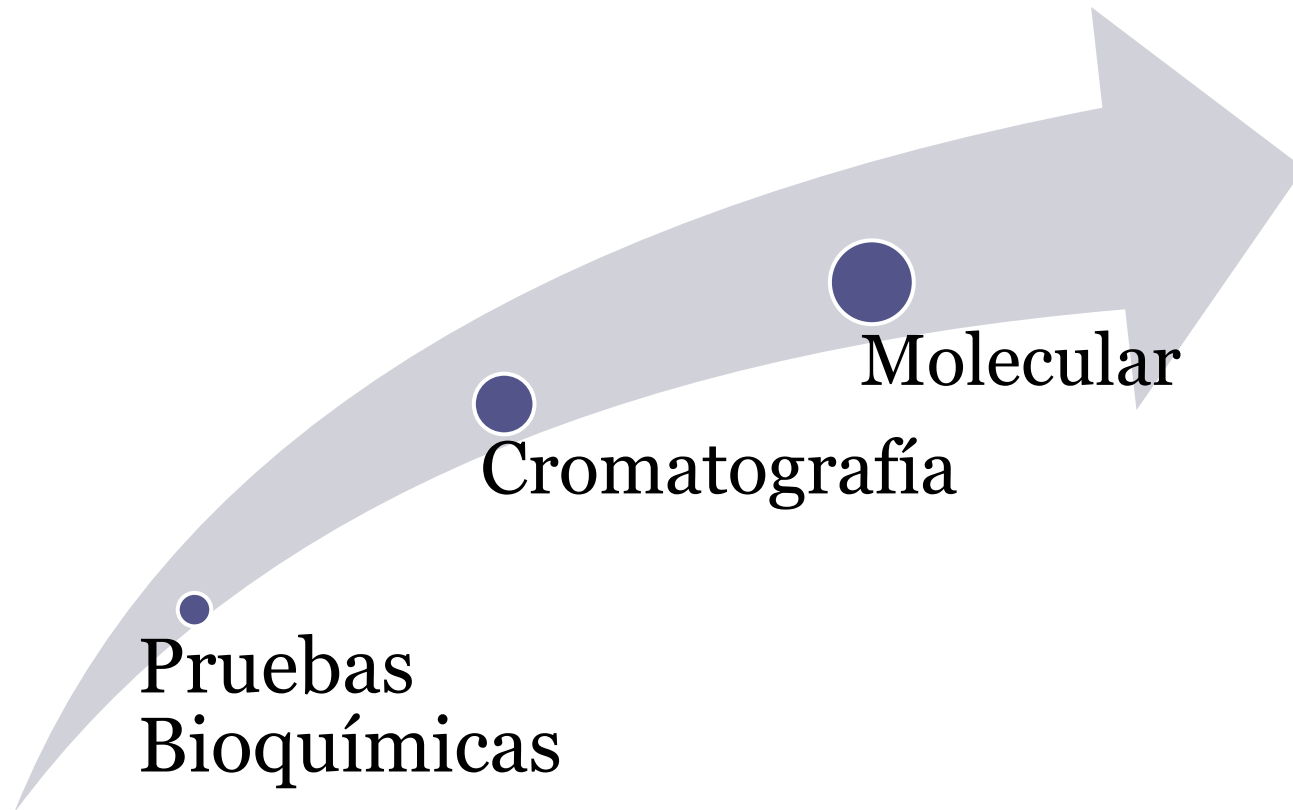
IDENTIFICACIÓN

- IDENTIFICACIÓN



Diagnostico Bacteriológico

IDENTIFICACIÓN



Diagnostico Bacteriológico

IDENTIFICACIÓN

Métodos basados en cultivos sólidos:

- Ratio de resistencia
- Concentraciones absolutas
- Proporciones críticas

Diagnostico Bacteriológico

IDENTIFICACIÓN

Métodos basados en medios líquidos:

- BACTEC MGIT 960
- MB/BACT ALERT 3D
- ESP Culture System II

Diagnostico Bacteriológico

Ensayo de la suceptivilidad antimicrobiana contra micobacterias.

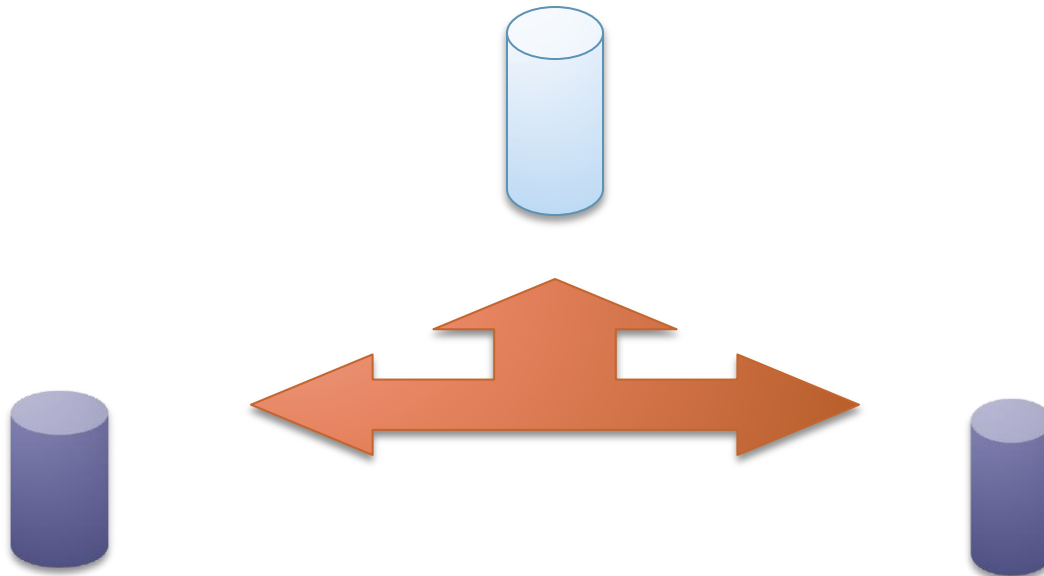
Método de las proporciones de Canetti

- Método directo: muestra con significativo n° BAAR (baciloscopia positiva a partir de muestra sin homogeneizar)
- Método indirecto: BAAR escasos o resultados no concluyentes. Requiere sub-cultivo.

Diagnostico Bacteriológico

METODO DE LAS PROPORCIONES

Preparación del inóculo



SE INOCULARA CADA CONCENTRACION DE ANTIBIOTICO CON LAS DOS DILUCIONES DE INOCULO

Diagnostico Bacteriológico

METODO DE LAS PROPORCIONES

- Medio de Lowenstein-Jensen en presencia y ausencia de drogas.
- $\% \text{ de resistencia} = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de colonias en medio con droga}}{\text{n}^{\circ} \text{ de colonias en medio sin droga}} \times 100$

Diagnostico Bacteriológico

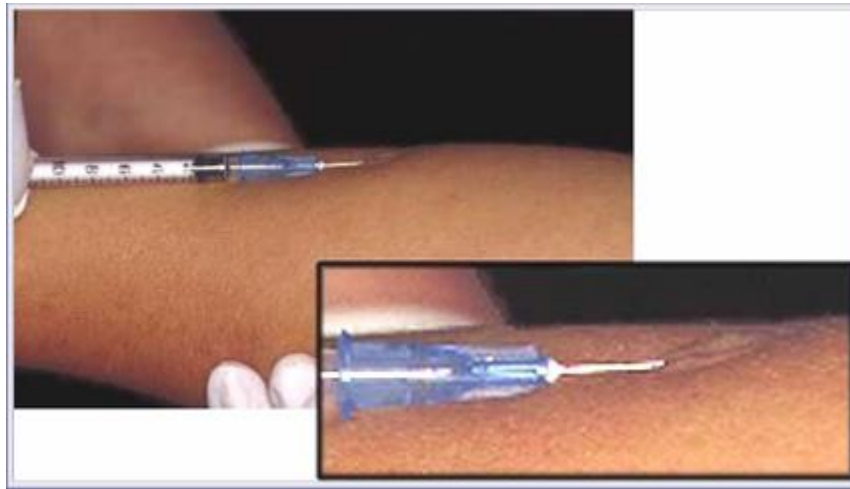
RESISTENCIA

- MULTIRRESISTENCIA Resistencia conjunta a isoniacida y rifampicina
- POLIRRESISTENCIA ' Resistencia a más de un fármaco sin que estén incluidos isoniacida y rifampicina
- RESISTENCIA COMBINADA Suma de todas las resistencias en un área determinada. Indica la carga de cepas resistentes en una comunidad

Diagnostico Bacteriológico

PPD

Prueba tuberculínica: PPD



- Reacción de Hipersensibilidad tipo IV
- Se utiliza PPD
- Se inocula 0.1 ml Intradérmica (2UT)
- Se lee a las 48 h

Diagnostico Bacteriológico

PPD

- PPD



Diagnostico Bacteriológico

PPD

INTERPRETACIÓN:

- PPD positiva ➡ presencia nódulo
- PPD negativa ➡ ausencia nódulo

Diagnostico Bacteriológico

PPD

INTERPRETACIÓN DEL DIAMETRO DE INDURACIÓN DE LA PPD EN ARGENTINA:

- Acorde a la incidencia de tuberculosis en el país y la concentración de la PPD utilizada

< 5 mm = Negativa

6-9 mm = Dudosa

>10 mm = Positiva

HIV⁺: ≥ 5mm = Positiva

Diagnostico Bacteriológico

PPD

PPD NEGATIVA:

- Individuo infectado que no ha desarrollado hipersensibilidad aún.
- No hay ni hubo infección por *M. tuberculosis*.
- Pérdida de la reacción (+) por esterilización de un antiguo complejo primario.
- Tratamiento inmunosupresor
- Individuo con sarampión (anergia a la PPD), o infección por HIV, o recientemente vacunado con virus atenuados (polio, sarampión).
- Pacientes con TB muy avanzada

Diagnostico Bacteriológico

QUANTIFERON-TB GOLD

- Se extrae una muestra de sangre total (2 ml) en un tubo heparinizado y se incuba durante 16-24 horas con los antígenos testados (ESAT-6, CFP-10 y TB7.7).
- El kit incluye un tubo con una mezcla de los antígenos mencionados, uno con fitohemaglutinina como control positivo (mitógeno) y uno con suero salino como control negativo (Nil)
- Tras la incubación, se mide la concentración de IFN-gamma en cada muestra mediante ELISA y se obtiene el resultado de IFN-gamma secretado.

Diagnostico Bacteriológico

QUANTIFERON-TB GOLD

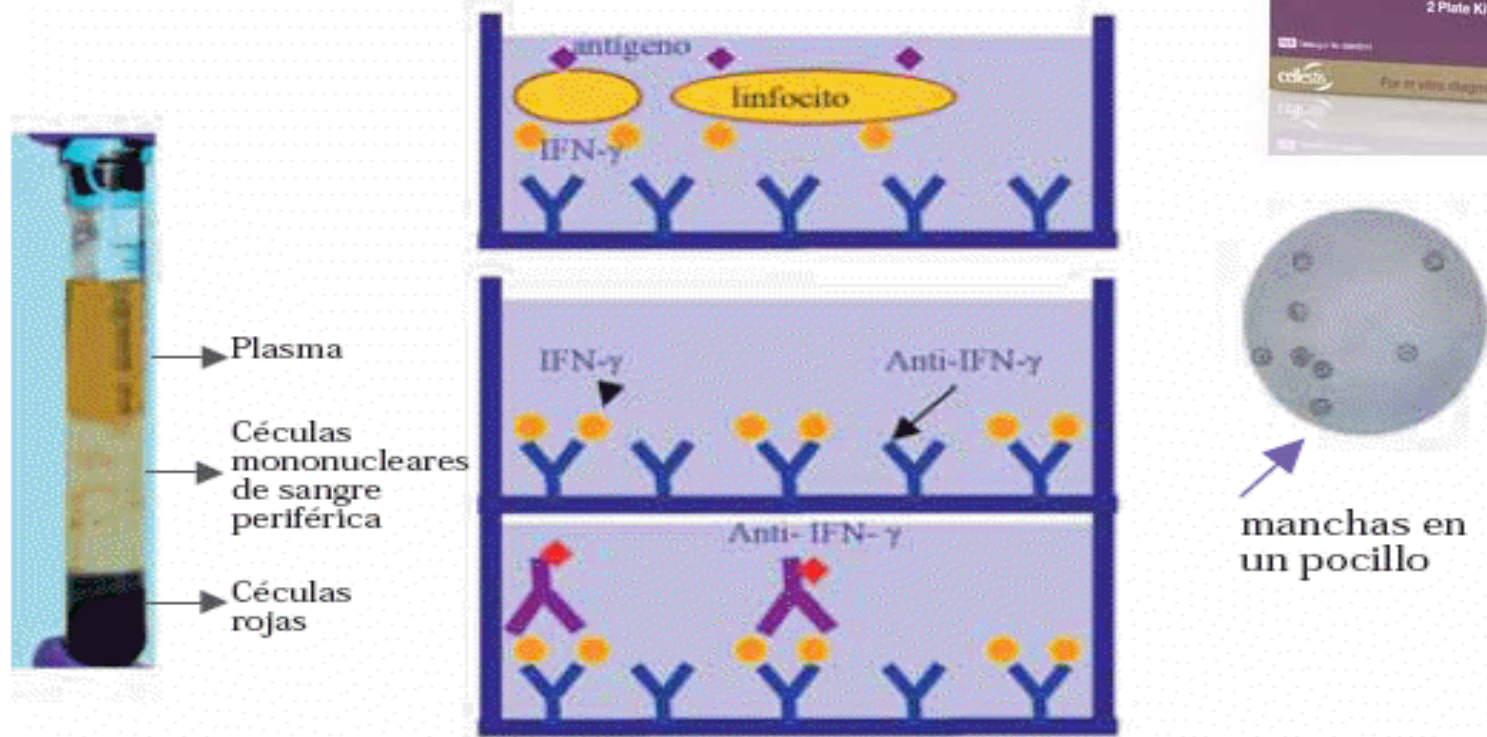


Figura 1. Principios del procedimiento de T-Spot.TB. Se separan los mononucleares de sangre periférica de una muestra de sangre total. Se añaden las células y los antígenos a los pocillos de microtitulación. El IFN- γ secretado por los linfocitos T es capturado por los anticuerpos específicos antiIFN- γ presentes en los pocillos. Se añade un segundo anticuerpo dirigido contra un epítopo diferente de la molécula de IFN- γ . Todo conjugado no ligado se elimina mediante lavado. Posteriormente se añade un sustrato soluble que será escindido por una ligasa para formar una mancha de precipitado insoluble en el punto de reacción. Cada mancha representa la huella de un linfocito T sensibilizado frente a *M. tuberculosis* productor de IFN- γ .

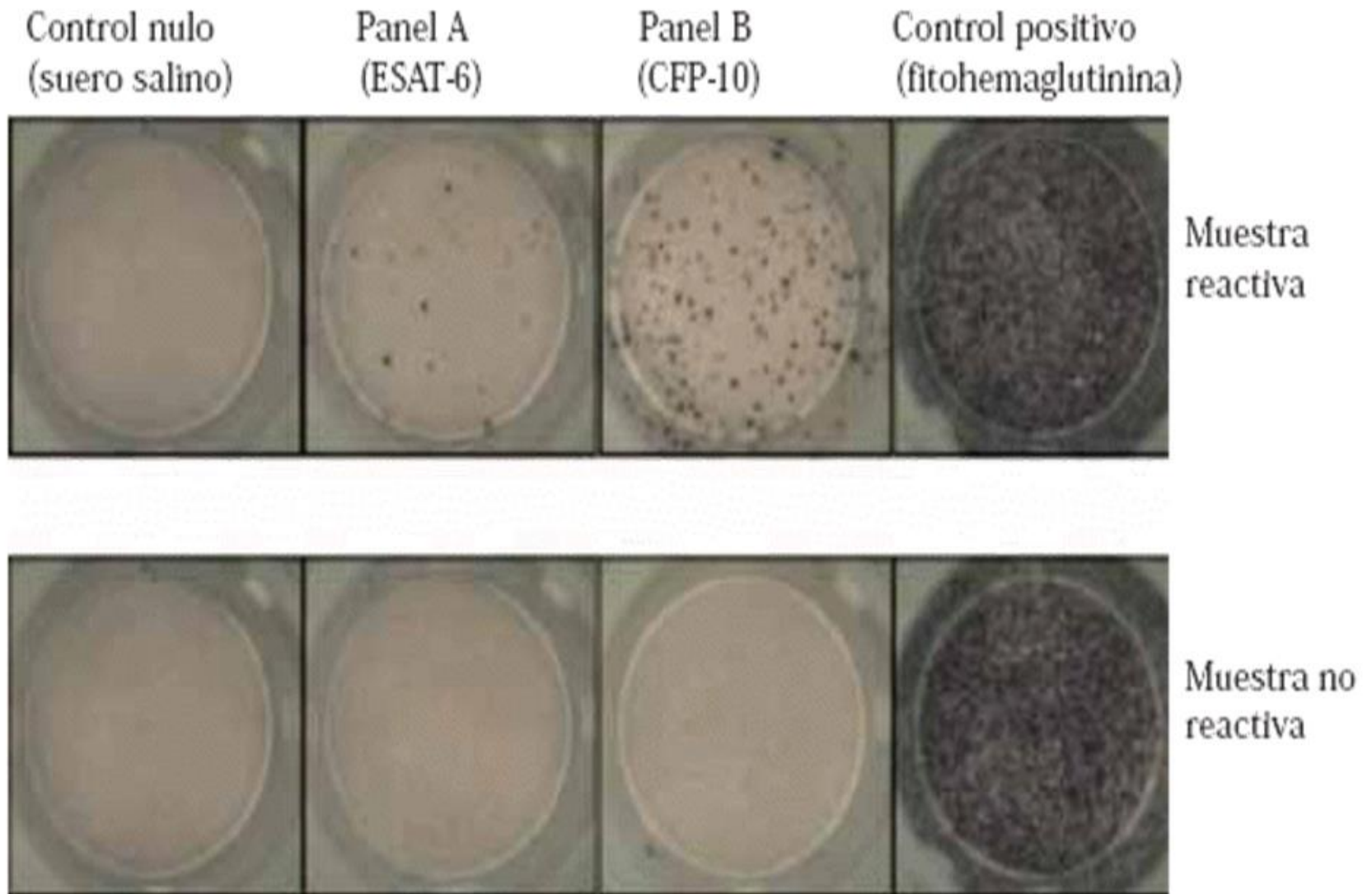


Figura 2. T-SPOT-TB. Incubación de las células mononucleares en los cuatro pocillos con los antígenos específicos.

Diagnostico Bacteriológico

QUANTIFERON-TB GOLD

Ventajas

Obtener un resultado en 24 horas sin necesidad de una segunda visita.

No está sujeto a errores de administración y lectura.

El resultado no se modifica con la vacunación previa con BCG ni con infecciones por algunas micobacterias atípicas por lo que la especificidad es mayor que la RT.

La realización repetida de QFT-G no altera el resultado (no efecto boosting)

La sensibilidad en enfermedad tuberculosa es mayor que la de la RT (67% vs 33%).

La sensibilidad de QFT-G es mayor que la de RT en pacientes inmunodeprimidos o malnutridos.

Limitaciones

Existen pocos datos en población pediátrica y en población inmunodeprimida.

Las muestras se tienen que transportar y procesar en menos de 12 horas para asegurar la viabilidad de los leucocitos.

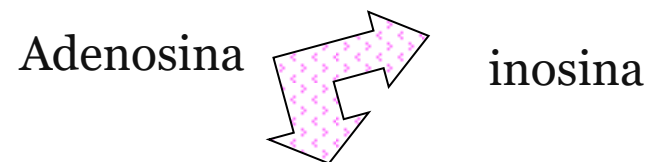
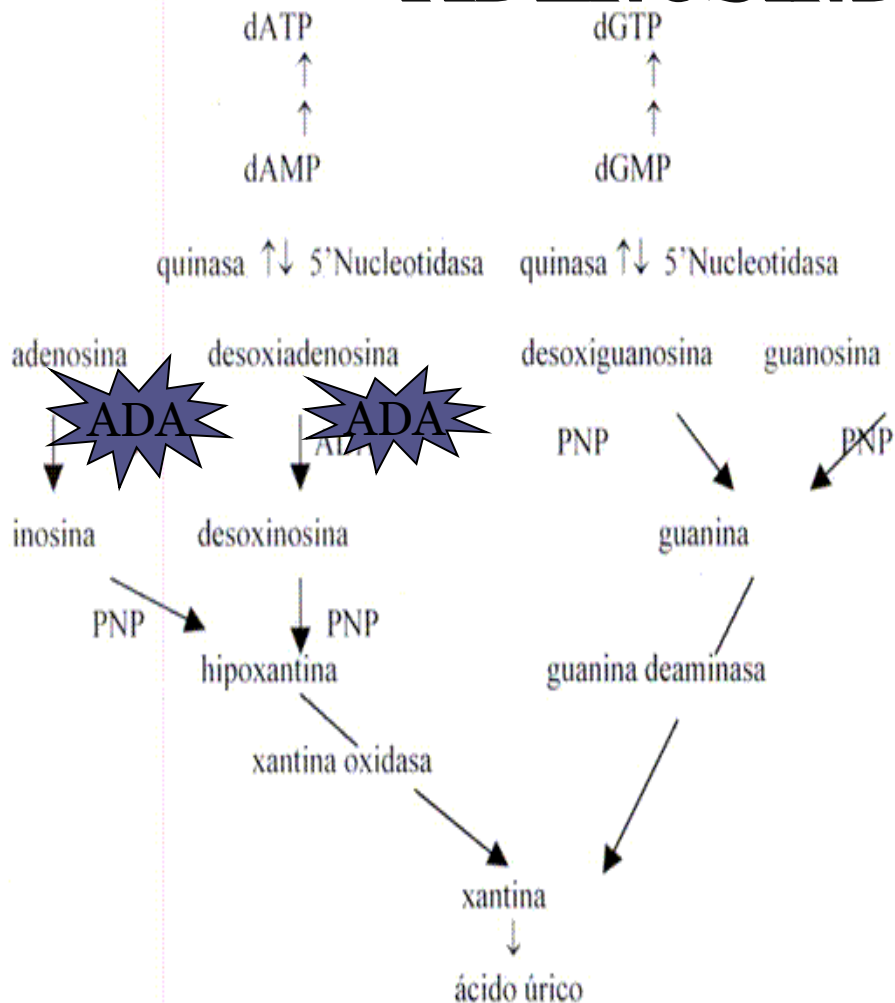
Un resultado negativo no excluye la infección tuberculosa. En caso de contacto con personas con enfermedad tuberculosa y QFT-G inicial negativo, se recomienda repetirlo a las 8-10 semanas

Diagnostico Bacteriológico

ADA

~~ADENOSINDEAMINASA~~ (ADA)

Enzima del catabolismo
de las purinas



amoníaco



indofenol

Se mide
espectrofotométricamente



FINAL

Muchas gracias!

Ciavarelli, Ignacio
Microbiología II Cat. II
2013