

MYCOBACTERIAS

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Medicina



COMPLEJO
Mycobacterium
tuberculosis

Mycobacterium
tuberculosis

Mycobacterium
bovis

Mycobacterium
africanum

MNT (Mycobacterias no tuberculosas)

Crecimiento LENTO

Acromógenas

Fotocromógenas

Escotocromógenas

Potencialmente
Patógenas

Raramente
patógenas

Mycobacterium tuberculosis

CARACTERÍSTICAS

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

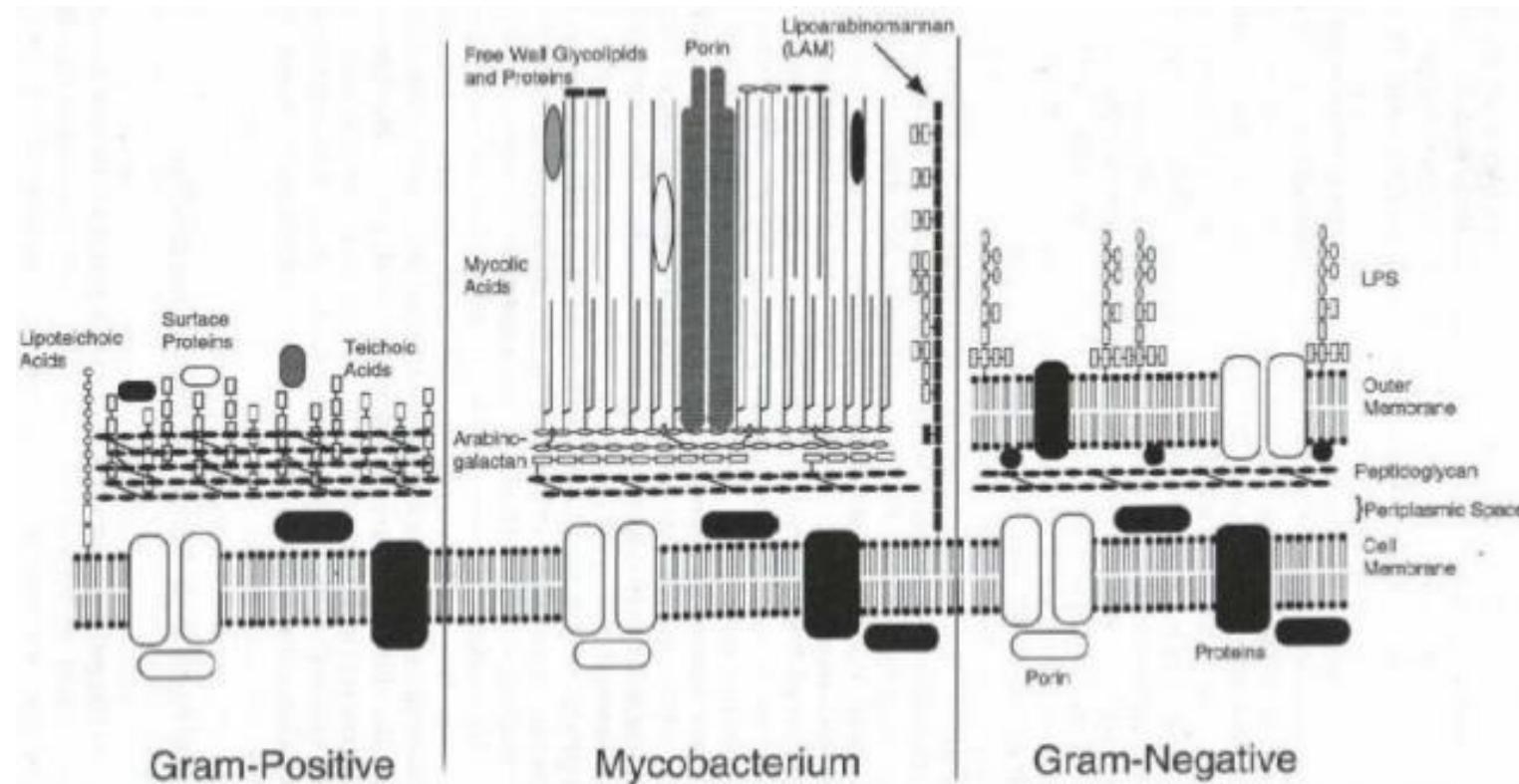
Mycobacterium tuberculosis

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

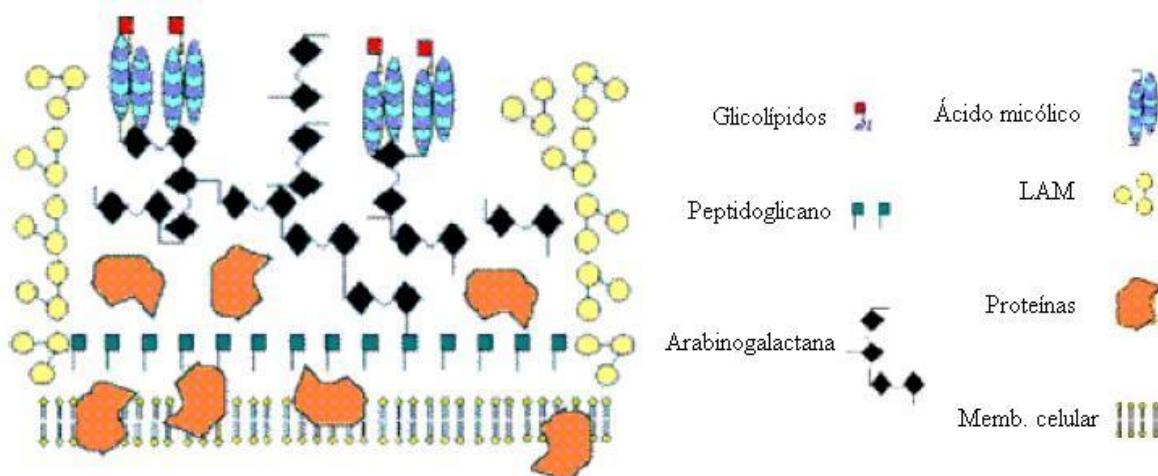


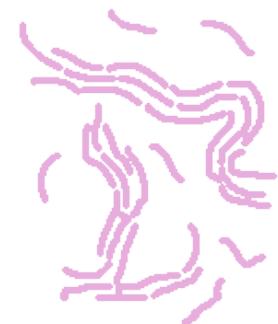
Figura 1. Representación esquemática de la pared celular de *M. tuberculosis*. La bacteria está envuelta dentro de una bicapa lipídica típica de membrana citoplasmática que permanece debajo del peptidoglicano rígido (PG). Ciertos números de proteínas se encuentran en asociación con PG y entre la membrana,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

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

Mycobacterium tuberculosis

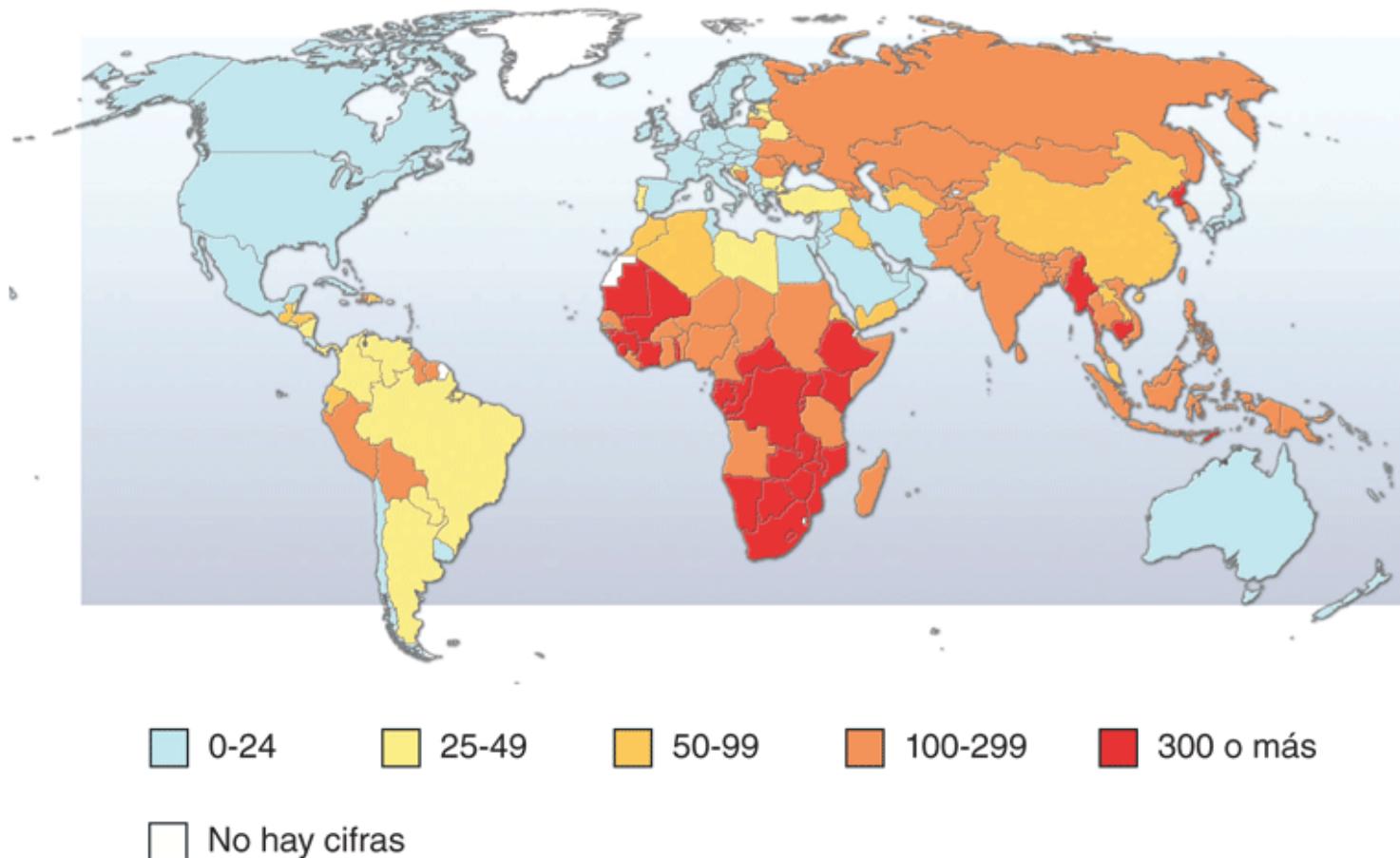
CARACTERÍSTICAS

- 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.)

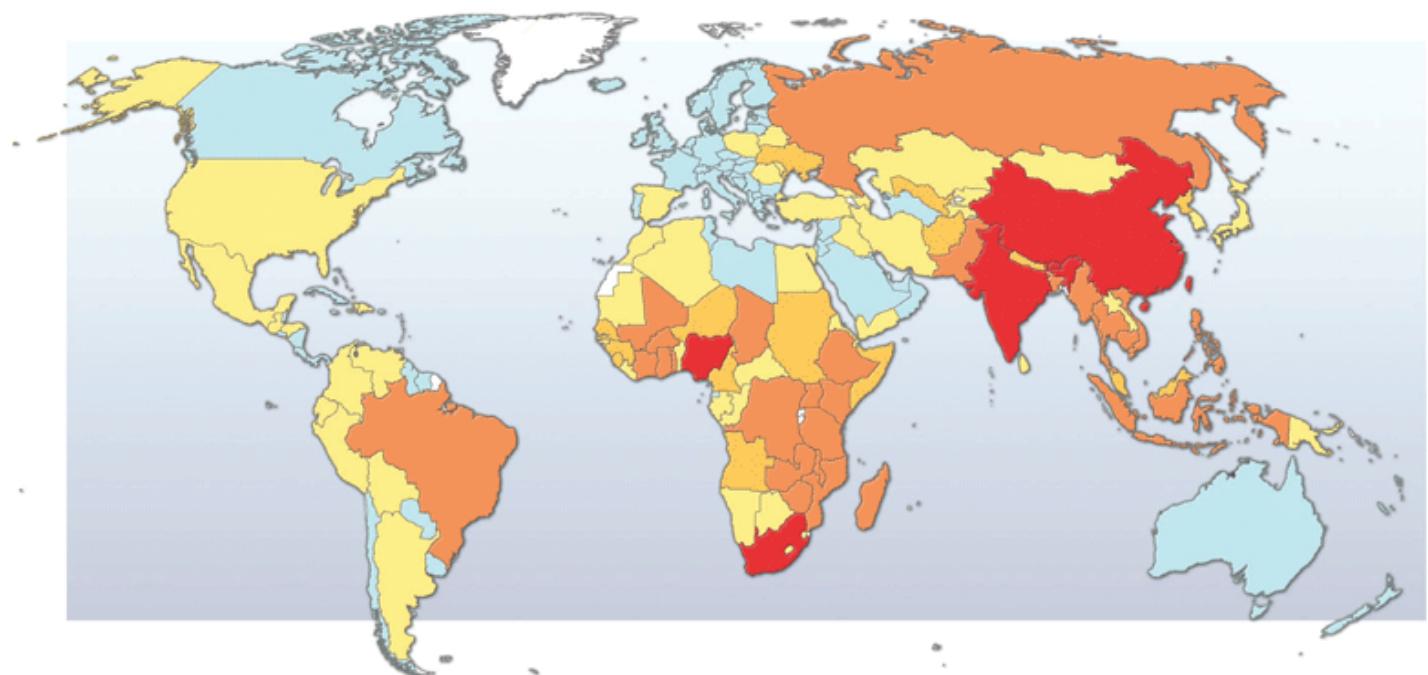
Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA

- 2009- se reportaron a la OMS mas de 5,8 millones de nuevos casos (95% en países en vías 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 ocurieron 1,7 millones de fallecimientos por TB

Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA



- 0-499
 - 500-4 999
 - 5 000-9 999
 - 10 000-99 999
 - 100 000 o más
- No hay cifras

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.

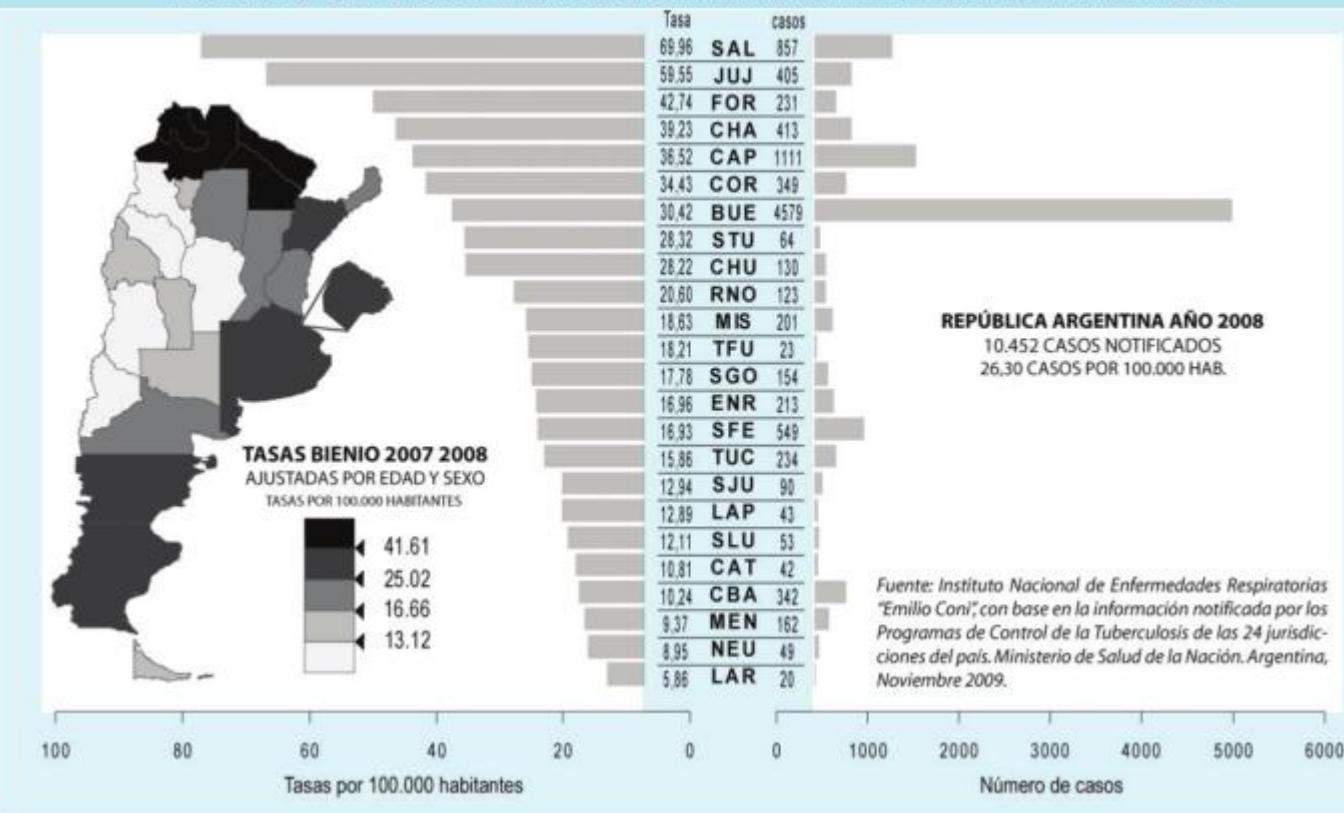
La tasa de notificación fue la mas baja en los últimos 20 años (26,3 casos por 100.000 habitantes)

62.6% (5469) por baciloscopía (capacidad infectante)

Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA

NOTIFICACIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS ARGENTINA TODAS LAS FORMAS NÚMERO DE CASOS Y TASAS POR 100.000 HABITANTES. AÑO 2008.



Mycobacterium tuberculosis

EPIDEMIOLOGÍA

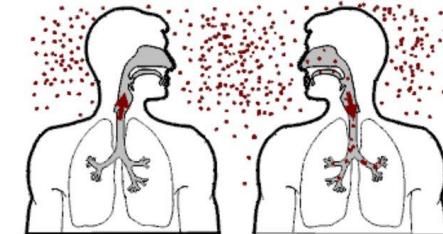
- 2008 aparecieron 440,000 casos de MDR-TB (Multidrug-resistant) – 60% India, China y Federación Rusa.
- 58 países incluido EEUU notificaron casos de TB con XDR-TB (Extensively drug-resistant TB)

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 infecciantes
- 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.

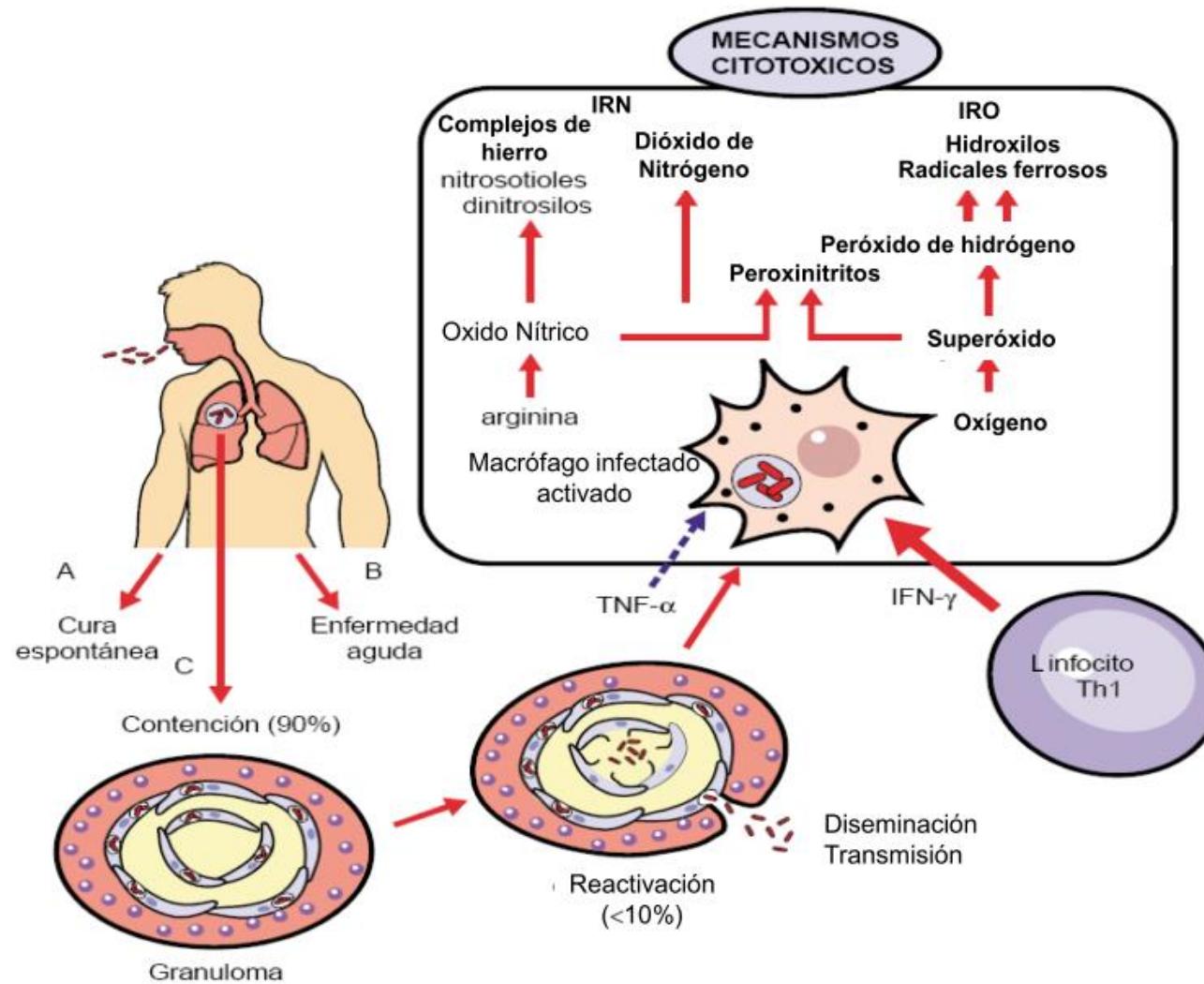
Mycobacterium tuberculosis

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)

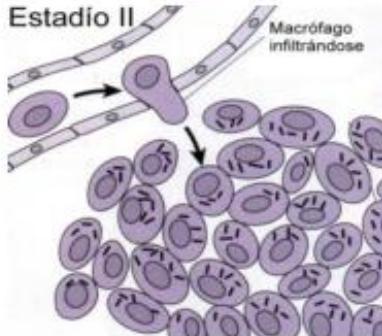
CUADRO 165-1 Factores de riesgo de tuberculosis activa en personas infectadas por bacilos de la tuberculosis

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

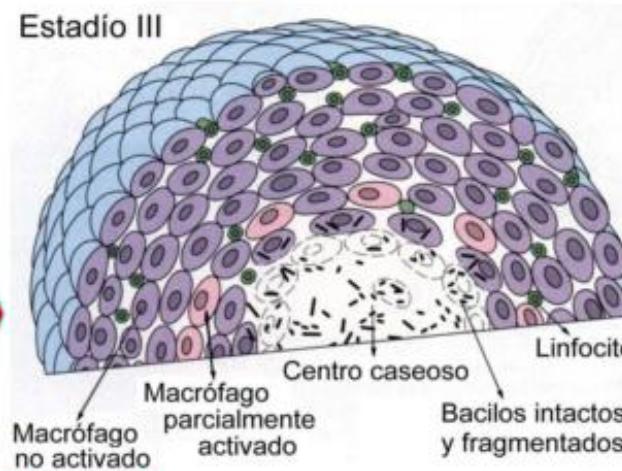


Estadio II



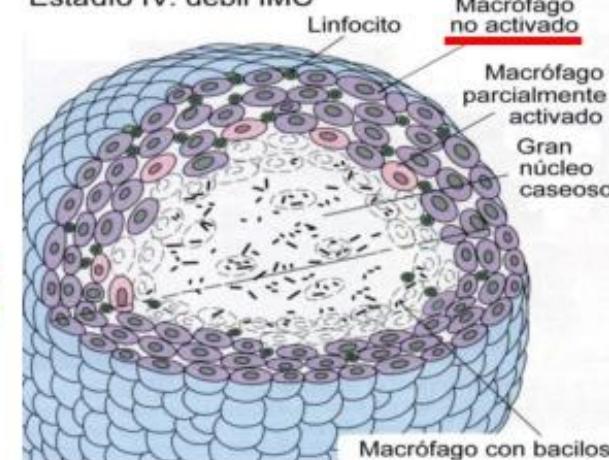
0-3 / 3-5 días

Estadio III



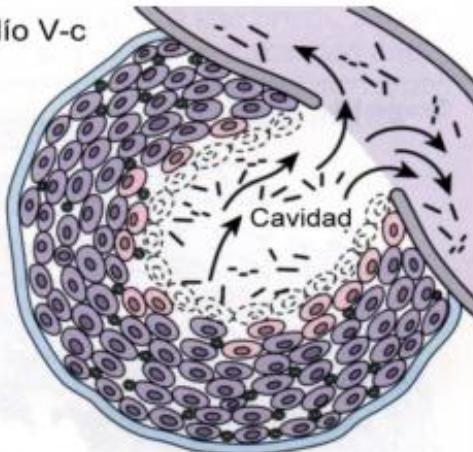
5 -15 días

Estadio IV: débil IMC

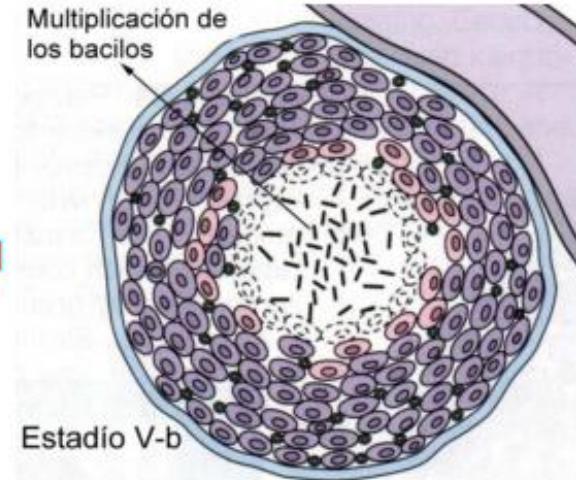


4 -6 semanas

Estadio V-c



Estadio V-b



12-18 semanas

10-12 semanas

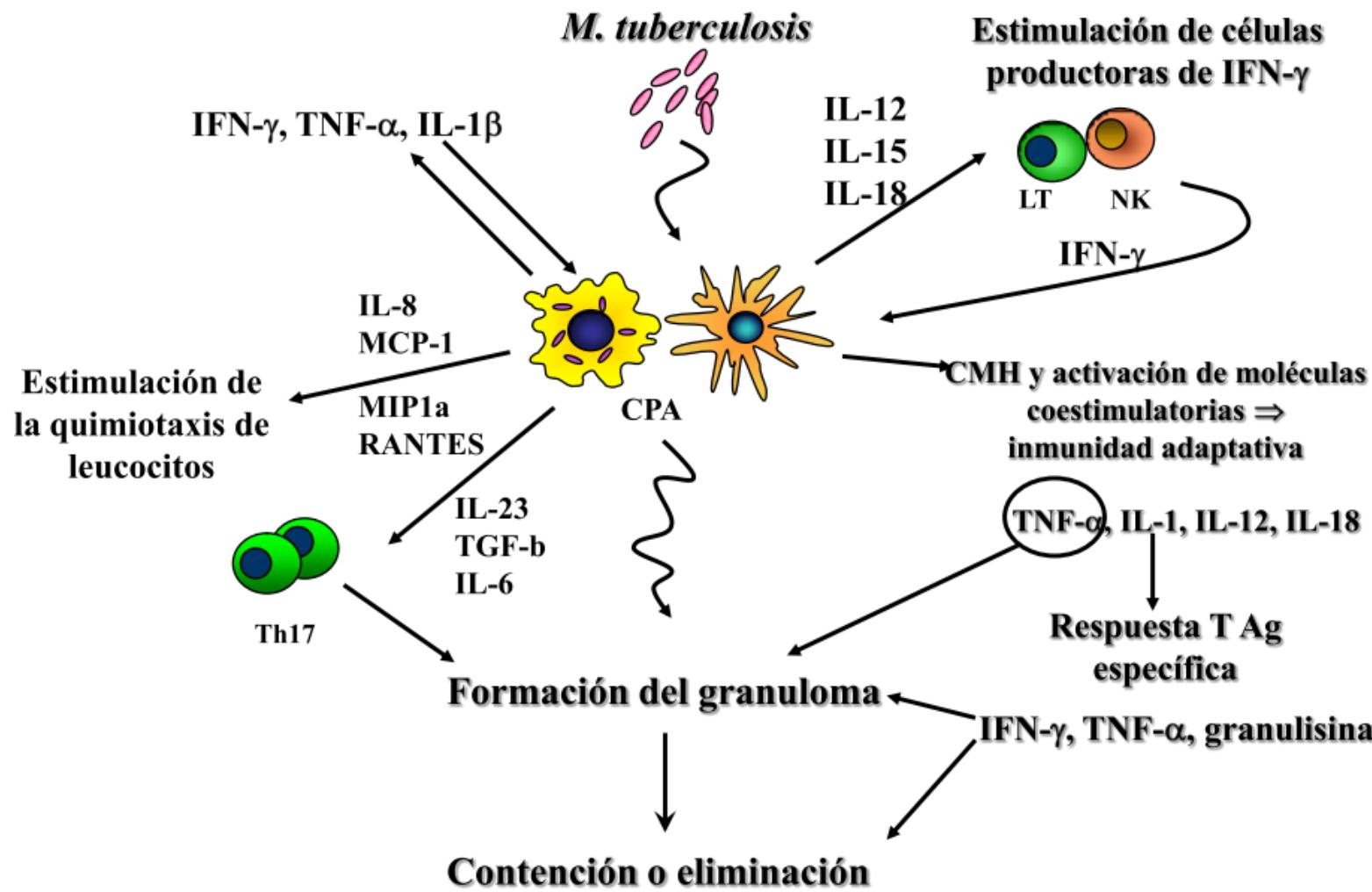
Estadio IV: manifiesta IMC



6-10 semanas

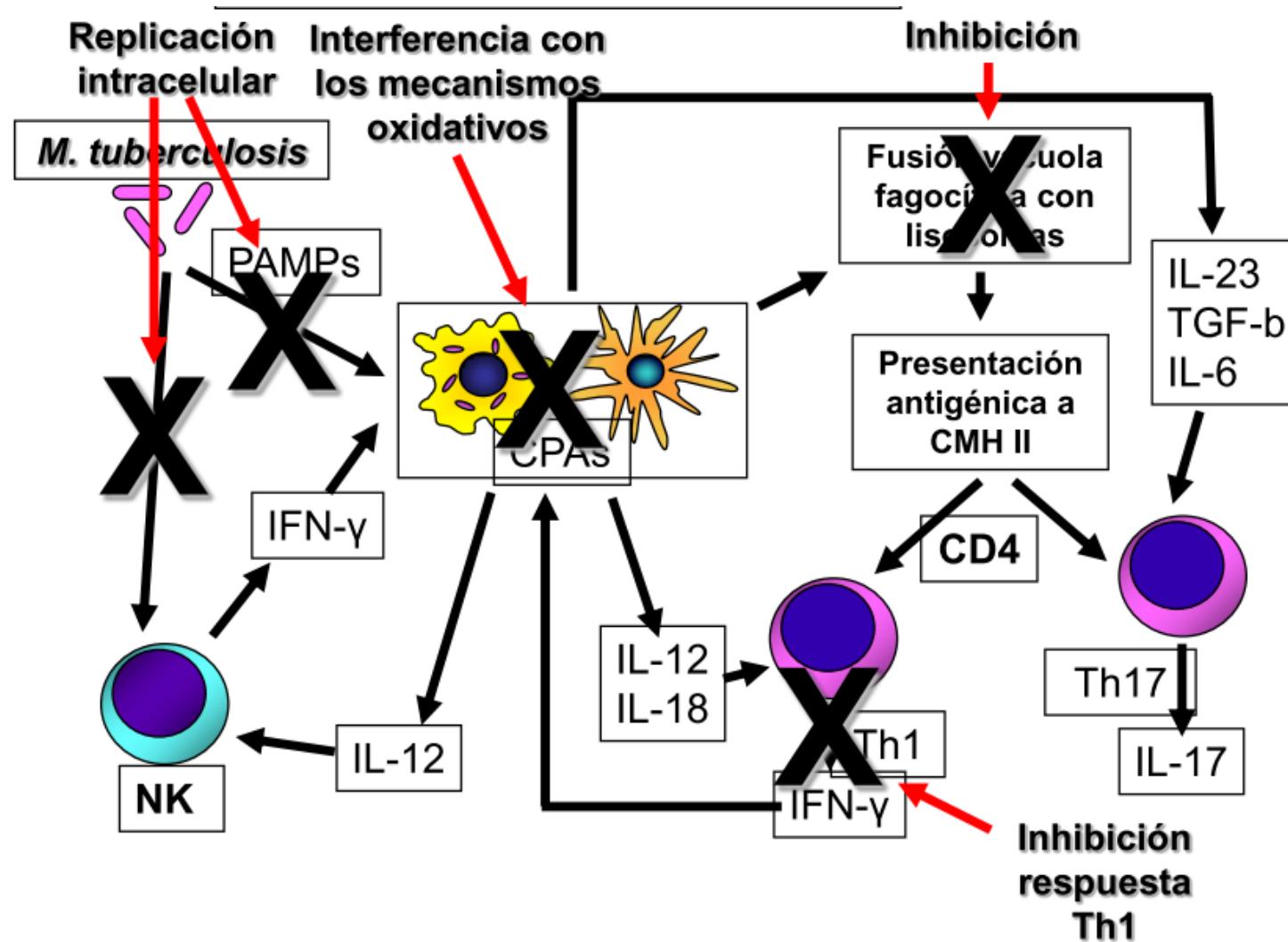
Mycobacterium tuberculosis

RESPUESTA DEL HOSPEDADOR



Mycobacterium tuberculosis

EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE



Mycobacterium tuberculosis

PROTECCIÓN vs PATOLOGÍA

Cura o
contención

Enfermedad -
Reactivación

Th1

INF γ , TNF, IL-8, IL-2, LT, GM-CSF

Cel- mediated

Th2

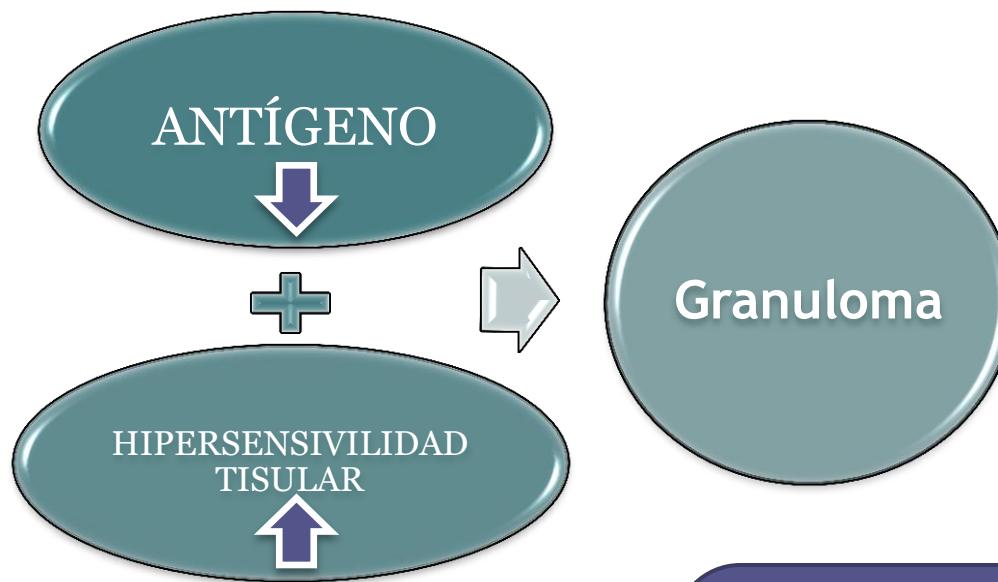
IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13

Antibody-mediated

Factores bacterianos
de persistencia

Mycobacterium tuberculosis

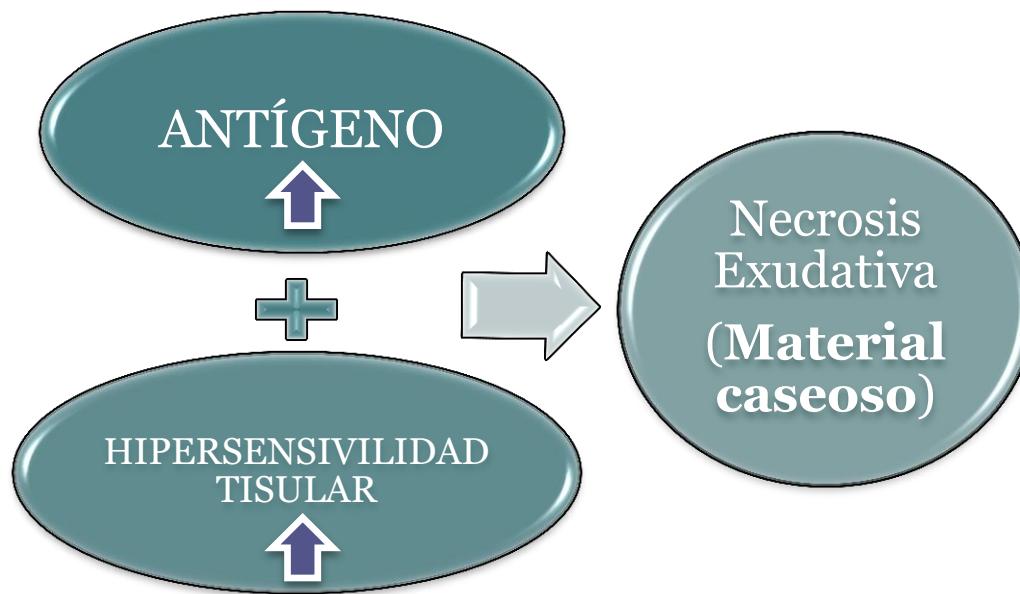
INMUNIDAD



Linfocitos
Macrófagos
Células Gigantes
Fibroblastos
Neovascularización

Mycobacterium tuberculosis

INMUNIDAD



Celulas epiteliales
Celulas gigantes

Linfocitos

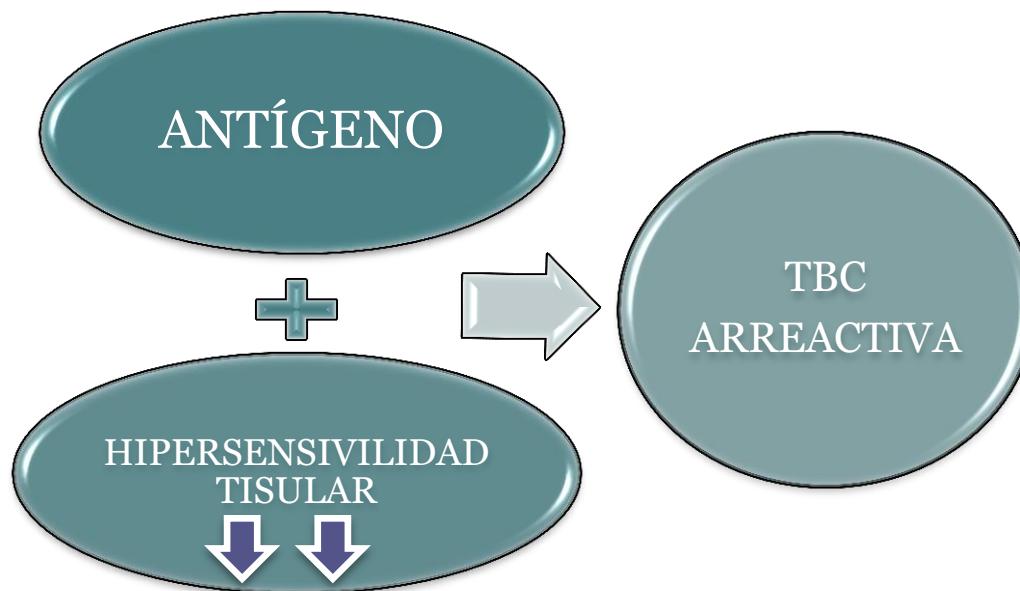
Macrófagos

PMN

MENOS ORGANIZADOS

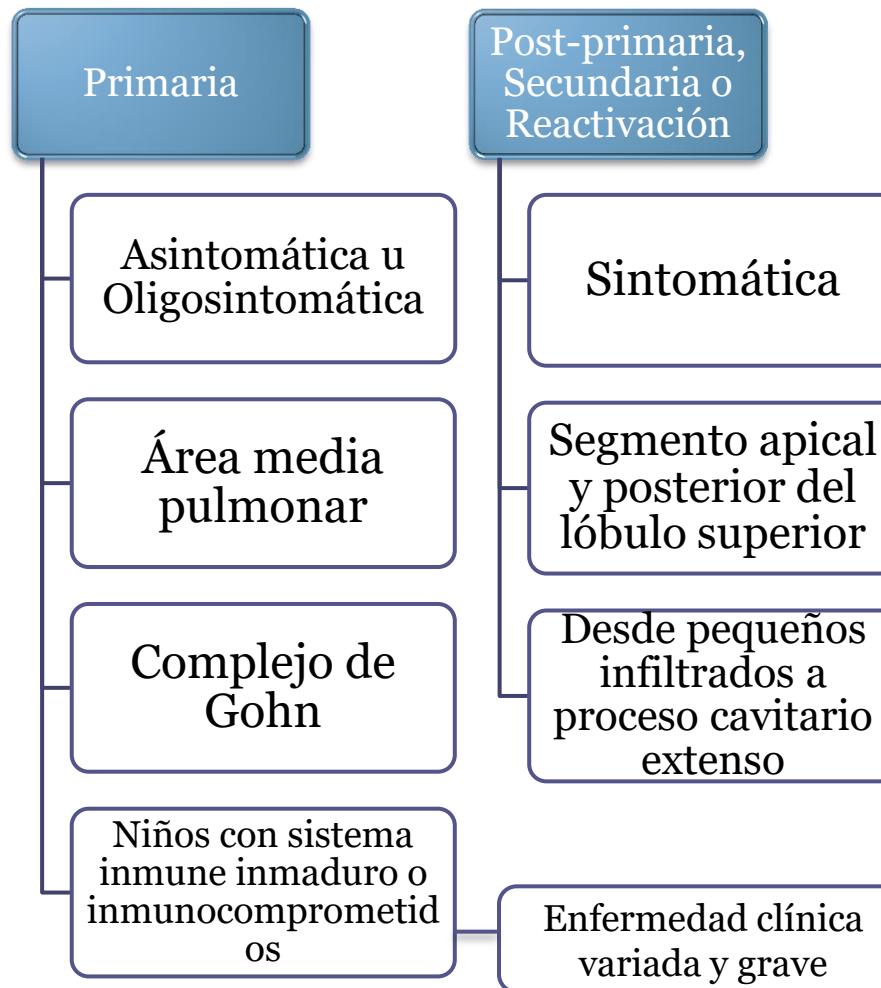
Mycobacterium tuberculosis

INMUNIDAD



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



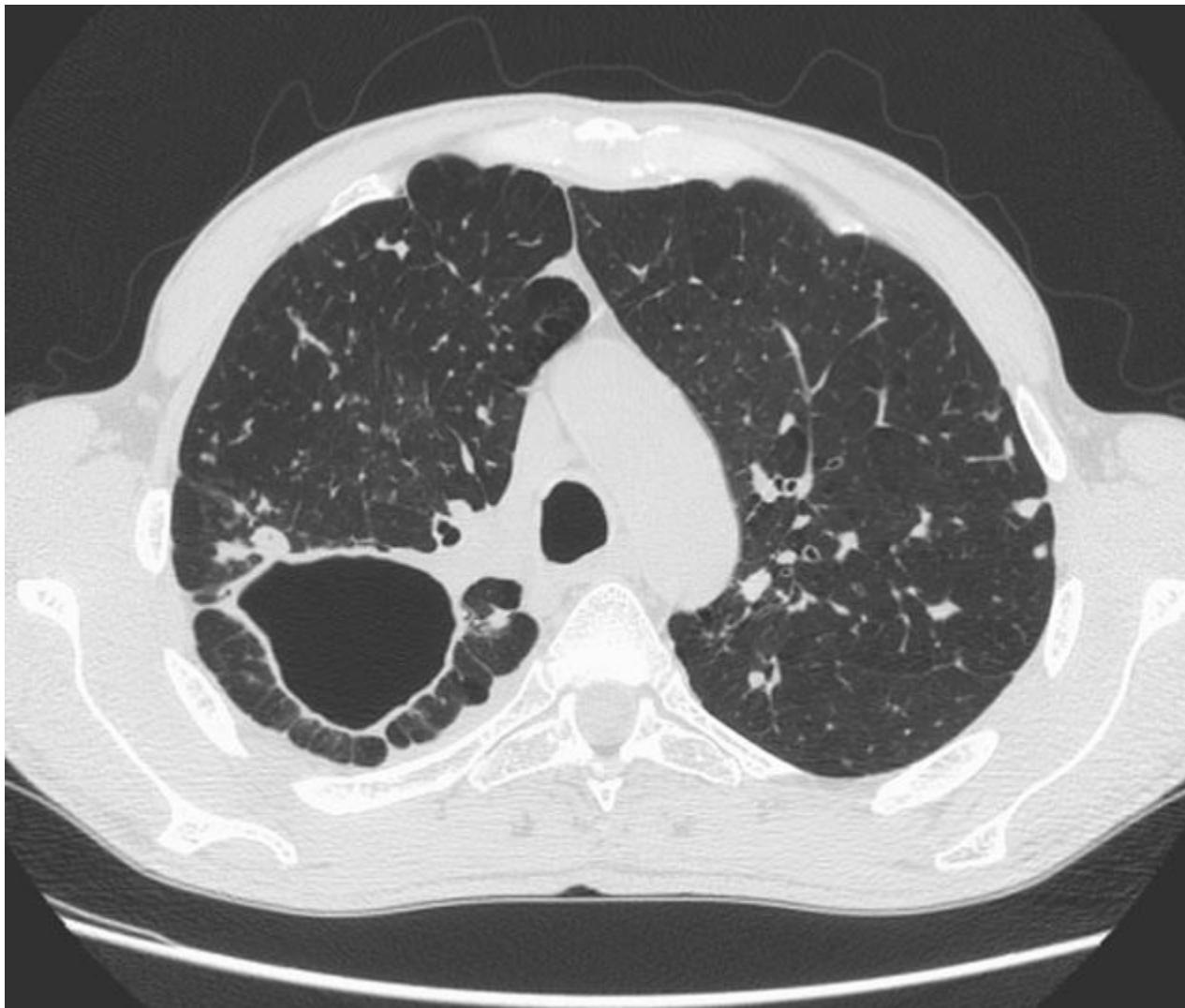
Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



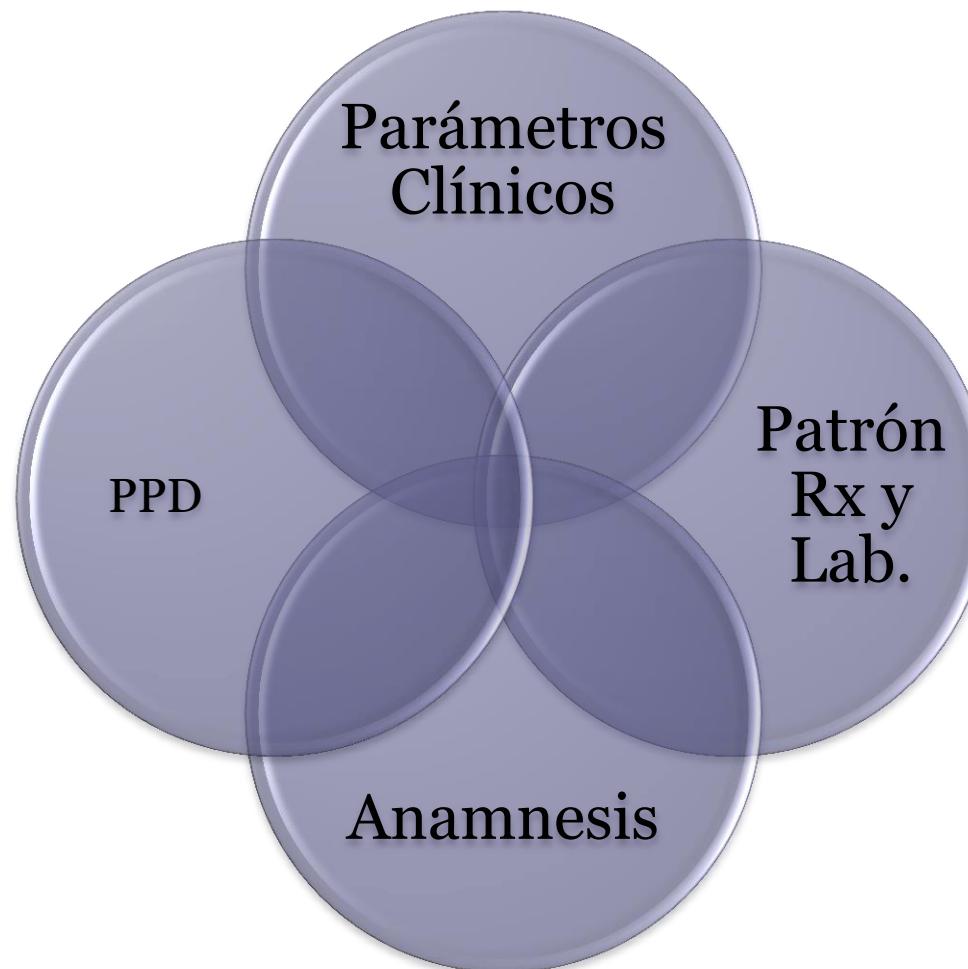
Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD PULMONAR



Mycobacterium tuberculosis

ENFERMEDAD EXTRAPULMONAR

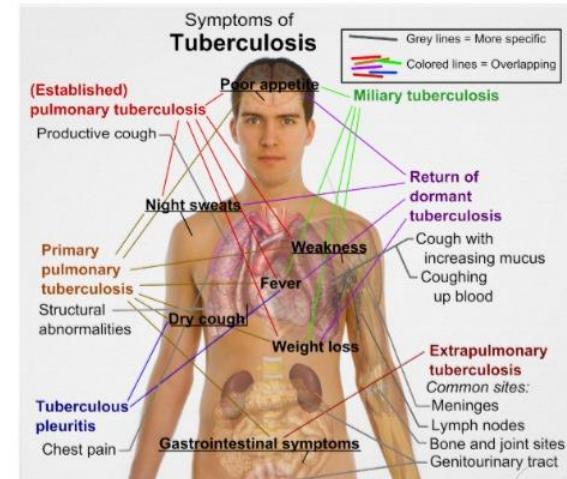
TB Extrapulmonar



- 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

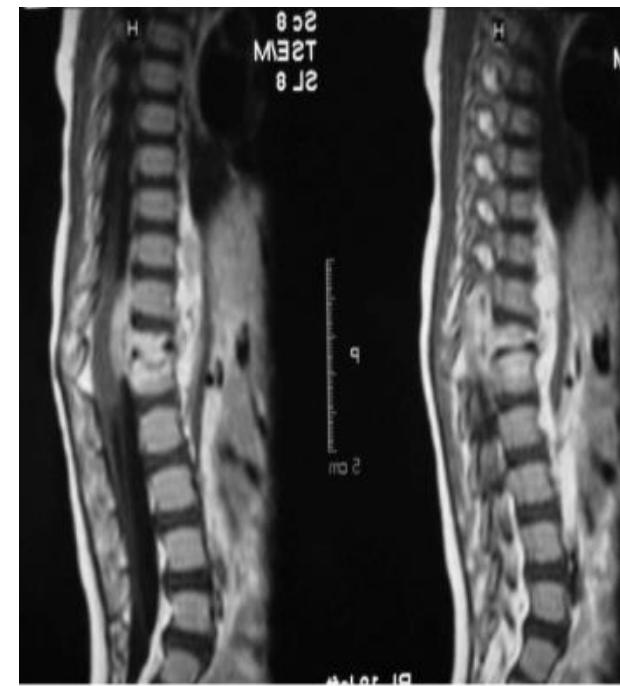
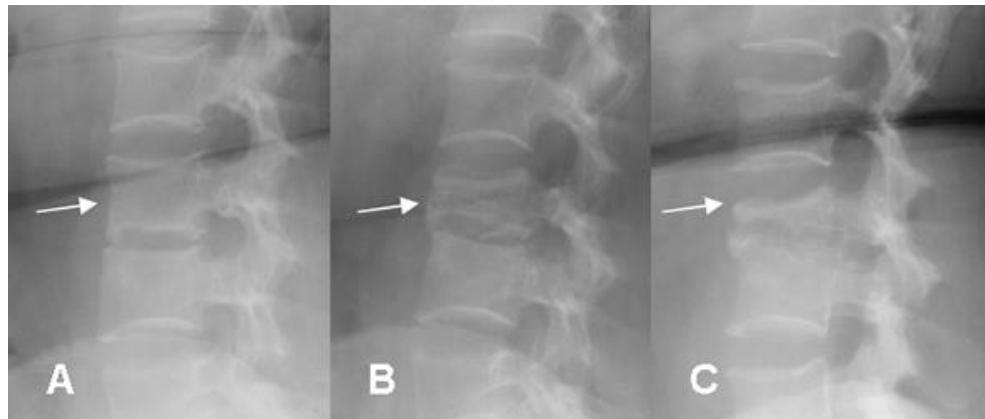
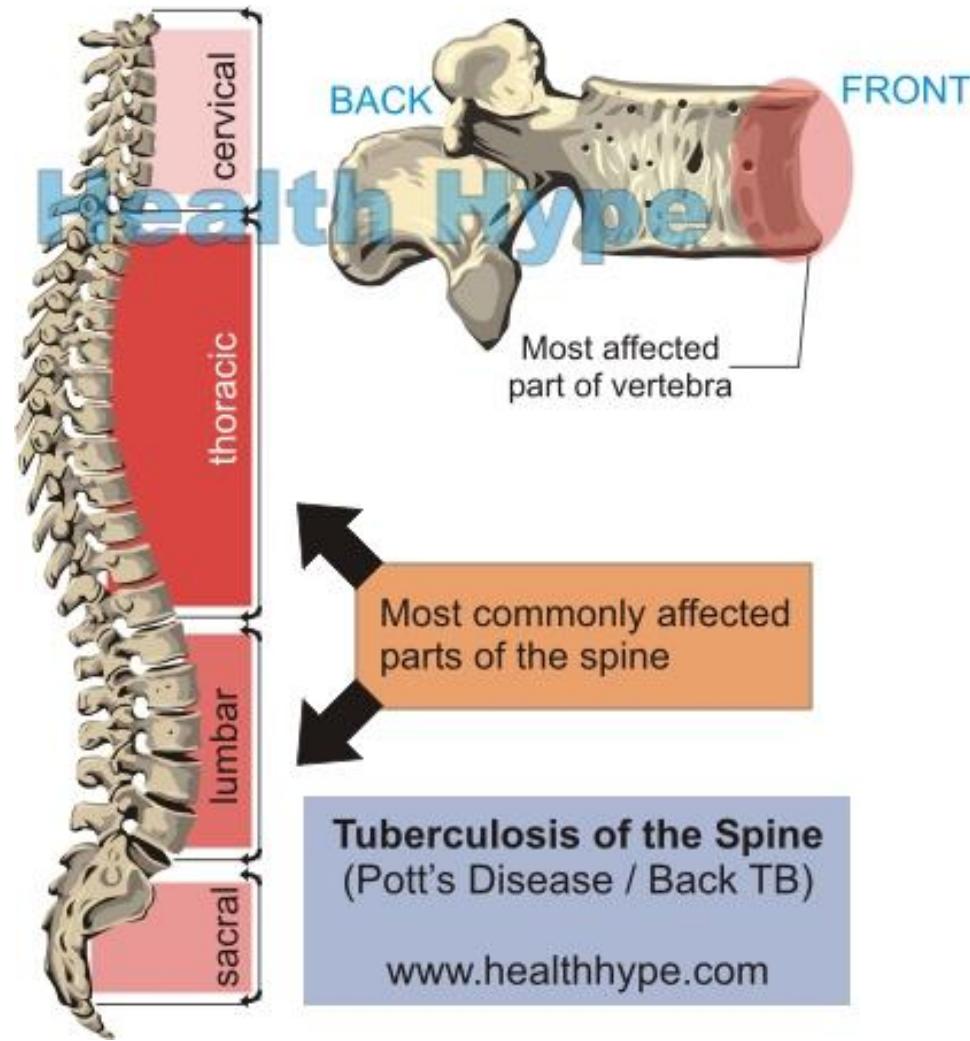
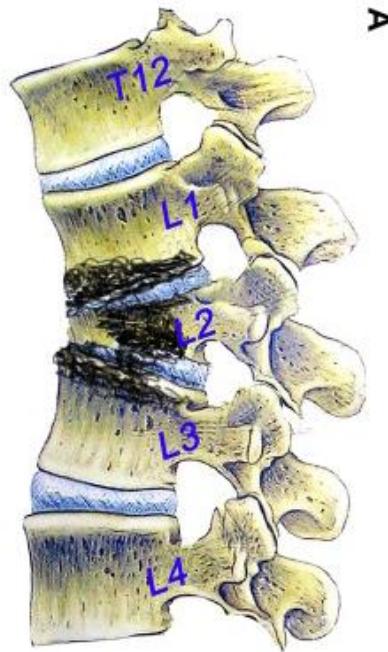


Figura 2. Compromiso de las vértebras T12 y L1 con colapso y absceso epidural que compromete el canal medular, además levantamiento de todo el ligamento longitudinal anterior.

Mycobacterium tuberculosis

OSTEOARTICULAR



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

Mycobacterium tuberculosis

OSTEOARTICULAR



Mycobacterium tuberculosis

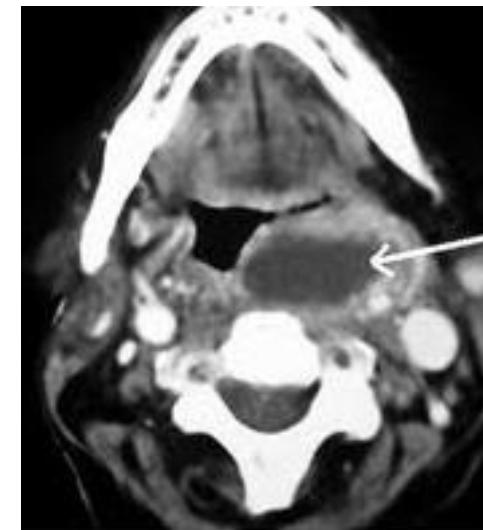
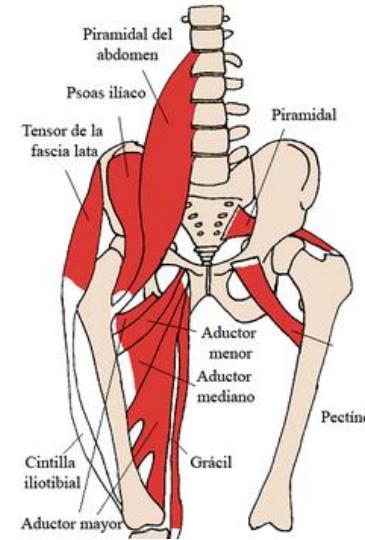
OSTEOARTICULAR

- Complicaciones:



Abscesos y fistulas Paraplejia de Pott

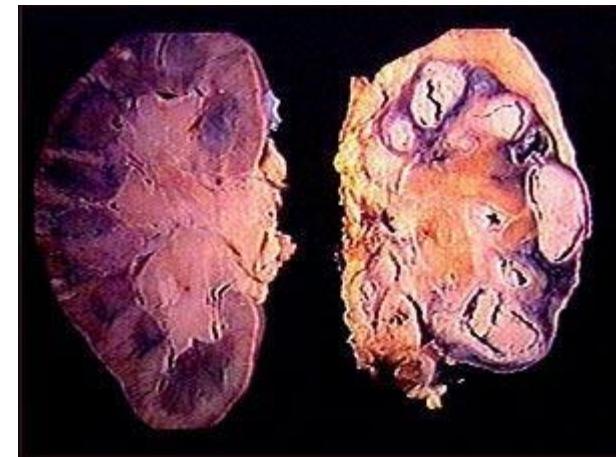
- Flácida (compresión radicular)
- Espástica (compresión medular)



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

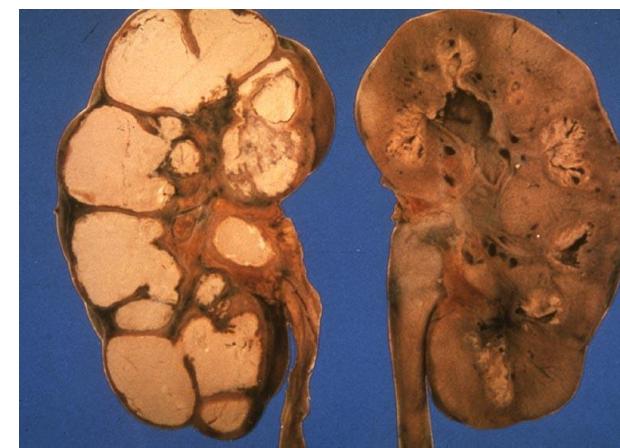


Mycobacterium tuberculosis

RENAL

Presentación clínica:

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



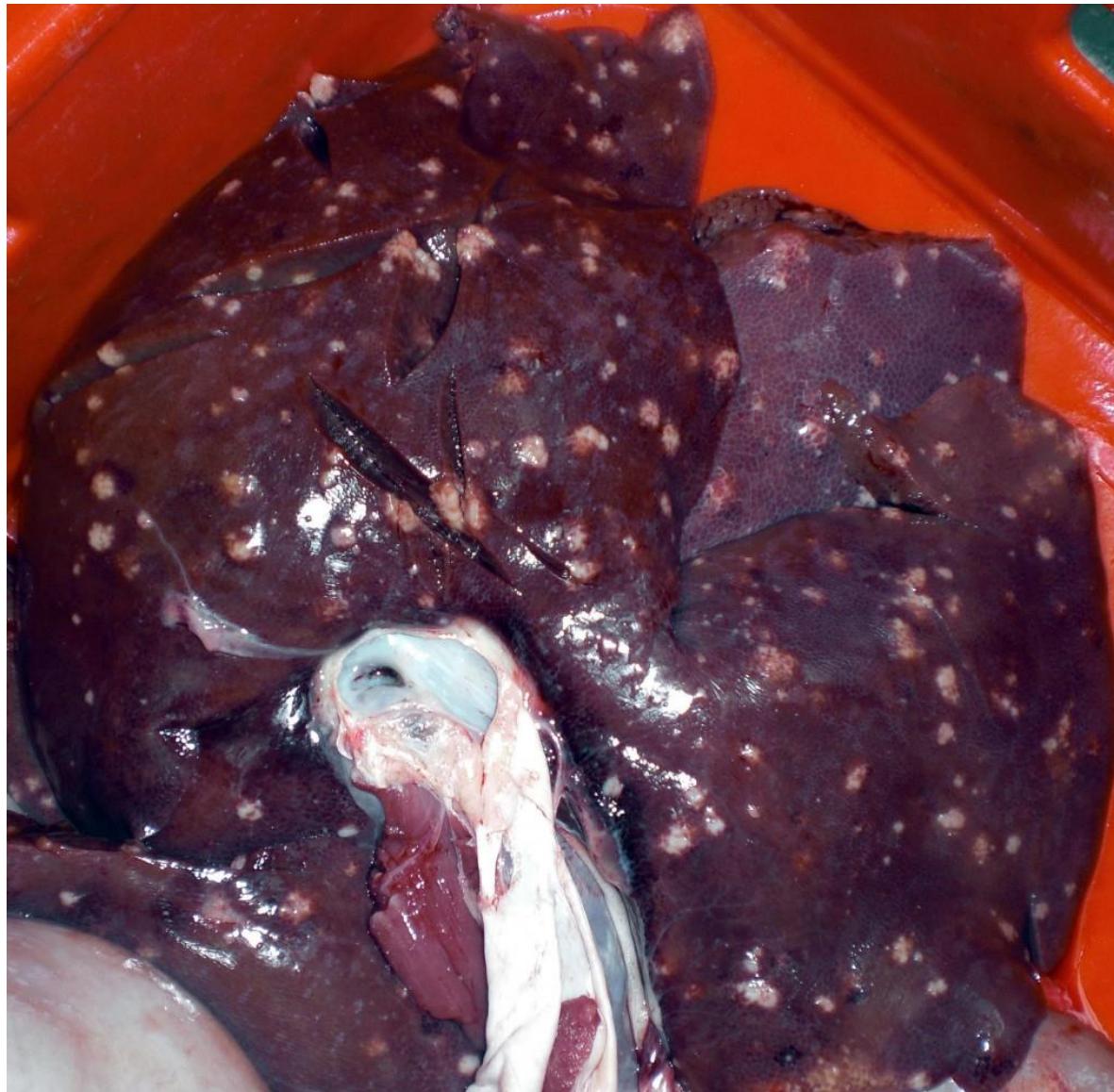
Mycobacterium tuberculosis

MILIAR

- TB MILIAR AGUDA
- TB MILIAR CRIPTICA
- 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	<p>Pigmento a la luz (luego de crecer en oscuridad)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Visibles en >7 días 	<i>M. kansasii</i> , <i>M. asiaticum</i> , <i>M. marinum</i> , otras
ESCOTOCROMOGENAS	<ul style="list-style-type: none"> -Pigmento a la luz/oscuridad - Visibles en >7 días 	<i>M. scrofulaceum</i> , <i>M. interjectum</i>
ACROMOGENAS	<ul style="list-style-type: none"> -No producen pigmento - Visibles en >7 días 	<i>Complejo avium-intracellularare</i> , otras
CRECIMIENTO RAPIDO	Colonias visibles en < 7 días	<i>M. abscessus</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. segmegtatis</i>

Clasificación de Runyon

Micobacterias de crecimiento lento

fotocromógenas escoto cromógenas No cromógenas

M. asiaticum

M. kansasii

M. marinum

M. simiae

M. flavescentes

M. gordonaë

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

Micobacterias de crecimiento rápidos

Mycobacterias no tuberculosas

DIAGNOSTICO (Interpretación compleja)

Enfermedad consistente con síndrome asociado a MNT.

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

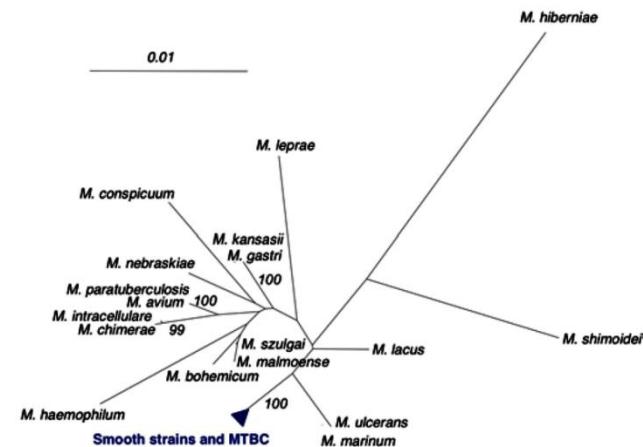
➤ Aislamiento en cultivo

MNT - *Mycobacterium avium* Complex

- *M. avium*
 - *M. intracellulare*
 - *M. chimaera*

Subsp: avium

paratuberculosis
silvaticum
hominissuis



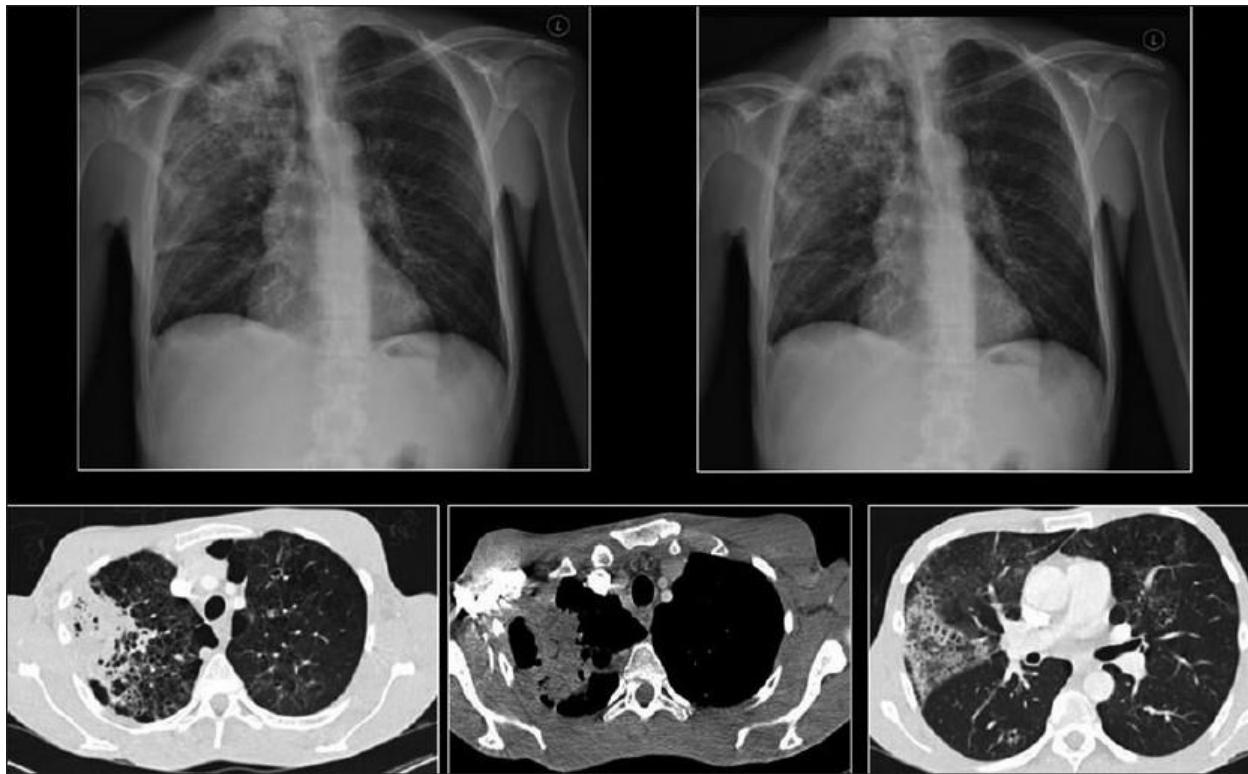
MNT - *Mycobacterium avium Complex*

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

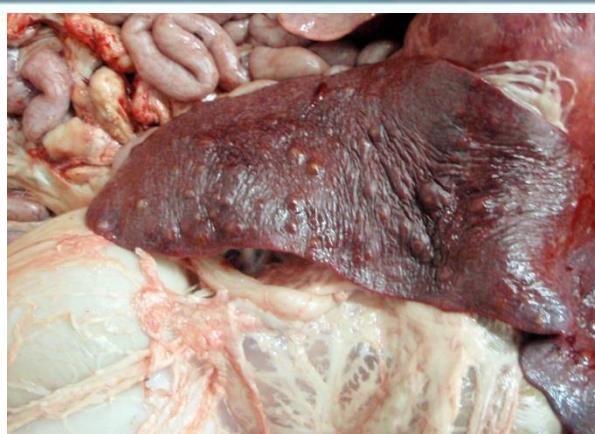
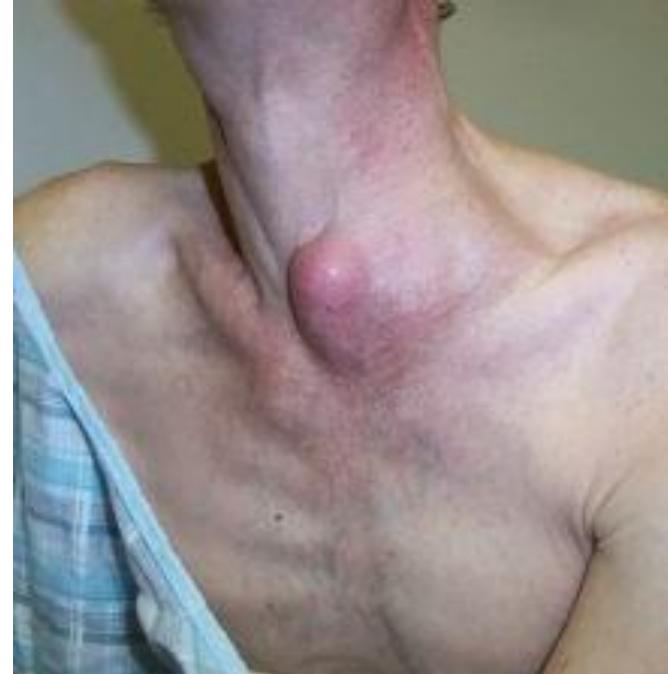


MNT - *Mycobacterium avium* Complex

SUELO
AGUA
ANIMALES



MNT - *Mycobacterium avium* Complex



MNT - *Mycobacterium kansasii*

SUELO
AGUA DULCE
ANIMALES

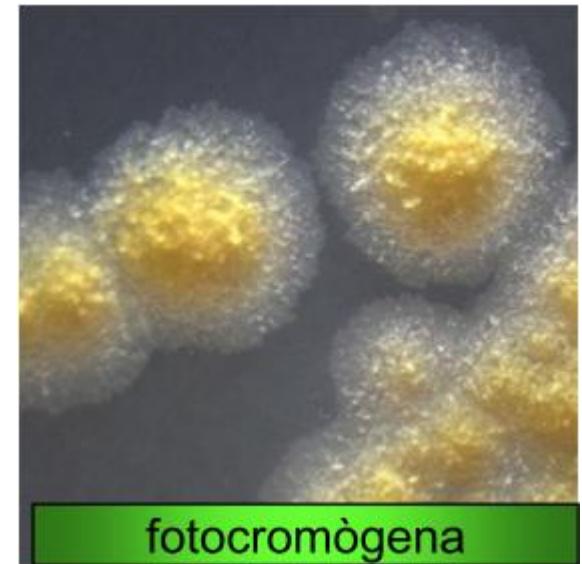


Sensibilidad a Rifampicina

MNT - *Mycobacterium marinum*



Granuloma de las piscinas



fotocromògena

- LESIONES CUTANEAS

AGUA DULCE O SALADA

MNT - *Mycobacterium xenopis*



- Enfermedad pulmonar
- Linfadenitis

Tanques de
depósito de agua
caliente

Infección
nosocomial

MNT - *Mycobacterium ulcerans*



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



Ulcera de Buruli

MNT - *Mycobacterium simiae*



Enfermedad pulmonar

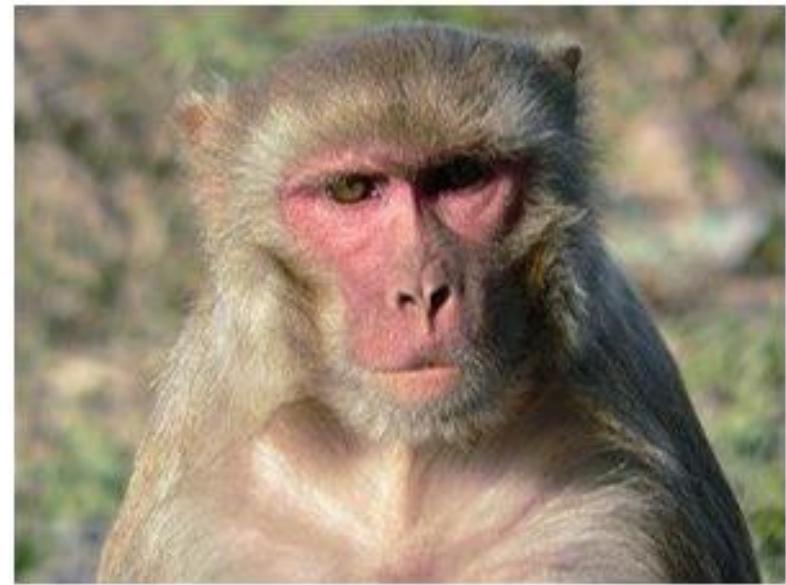


Linfadenitis



Osteomielitis

Infección diseminada



Macacus rhesus

MNT - De crecimiento rápido

M. fortuitum

M. cheloneae

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 mydas

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



Diagnóstico Bacteriológico

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

Diagnóstico Bacteriológico

MUESTRAS (de acuerdo a la sospecha clínica)

Esputo

- Primera expectoración de la mañana
- 3 días consecutivos

Esputo 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

Diagnóstico Bacteriológico

Heces

- En casos de TB intestinal (pacientes HIV+)

Líquidos de
punción

- LCR
- Pleura, Pericardico, Peritoneal
- Sinovial

Sangre

- TB diseminada

Biopsia

- GL, Hígado, MO

Material purulento

- Lesiones

Procesamiento inmediato o refrigeración

Diagnóstico 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

Diagnóstico Bacteriológico

MICROSCOPIA

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

BACILOSCOPIA

Diagnóstico Bacteriológico

BACILOSCOPIA

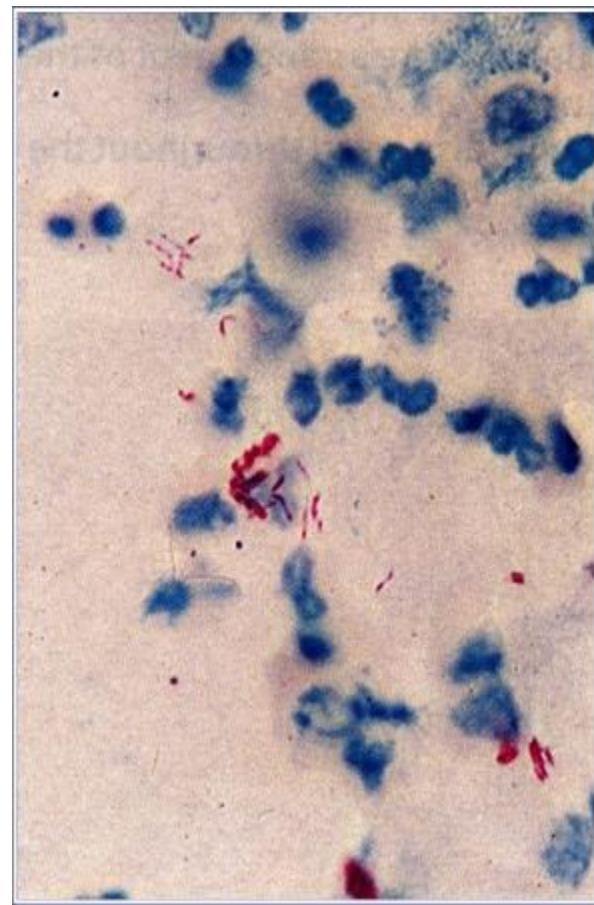
Ziehl-Neelsen

Principios:

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

Diagnóstico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - BAAR (ZN)



Diagnóstico 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

Diagnóstico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - INMUNOFLUORESCENCIA

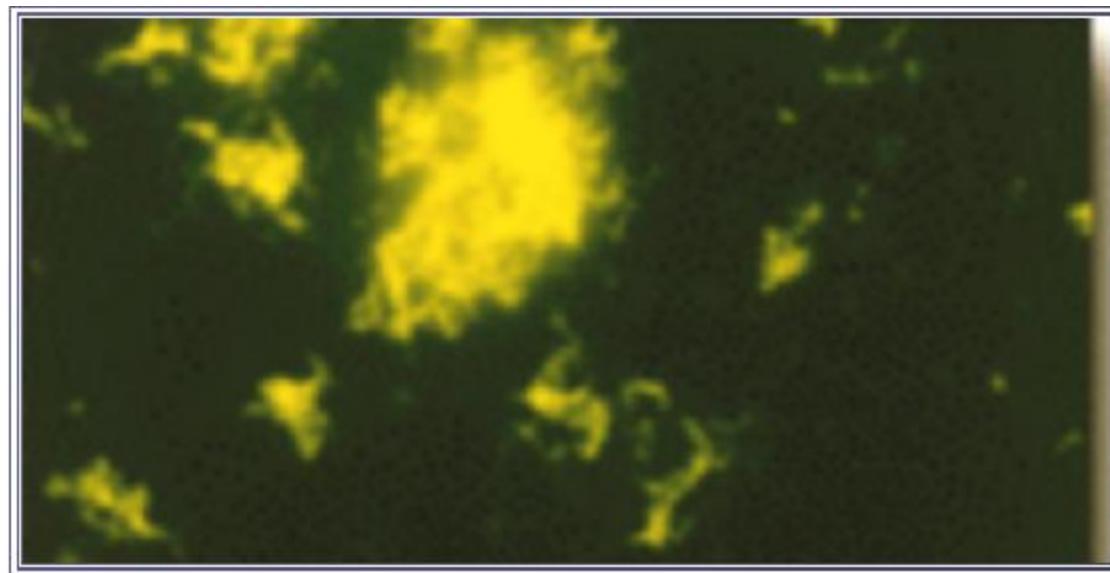
Rodamina-Auramina

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.

Diagnóstico Bacteriológico

BACILOSCOPIA - INMUNOFLUORESCENCIA (R-A)



Diagnóstico Bacteriológico

BACILOSCOPIA

Utilidad de la baciloscopía del sedimento para detectar micobacterias

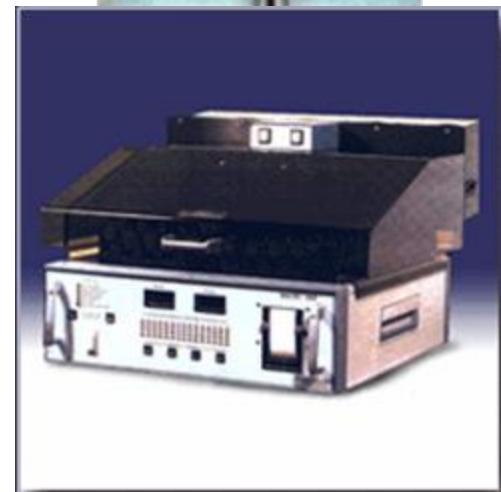
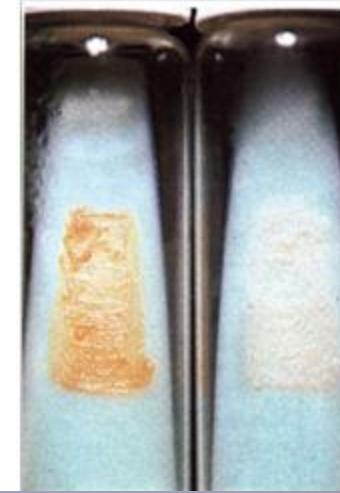
J. of Clin. Microbiol. Stone B. y col.; 32 3:841-842. 1994.
Se realizó baciloscopia del sedimento de 671 hemocultivos,
sólo 5 fueron positivos (0.7%)

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

Diagnóstico Bacteriológico

CULTIVO

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



Diagnóstico Bacteriológico

MEDIOS DE CULTIVO

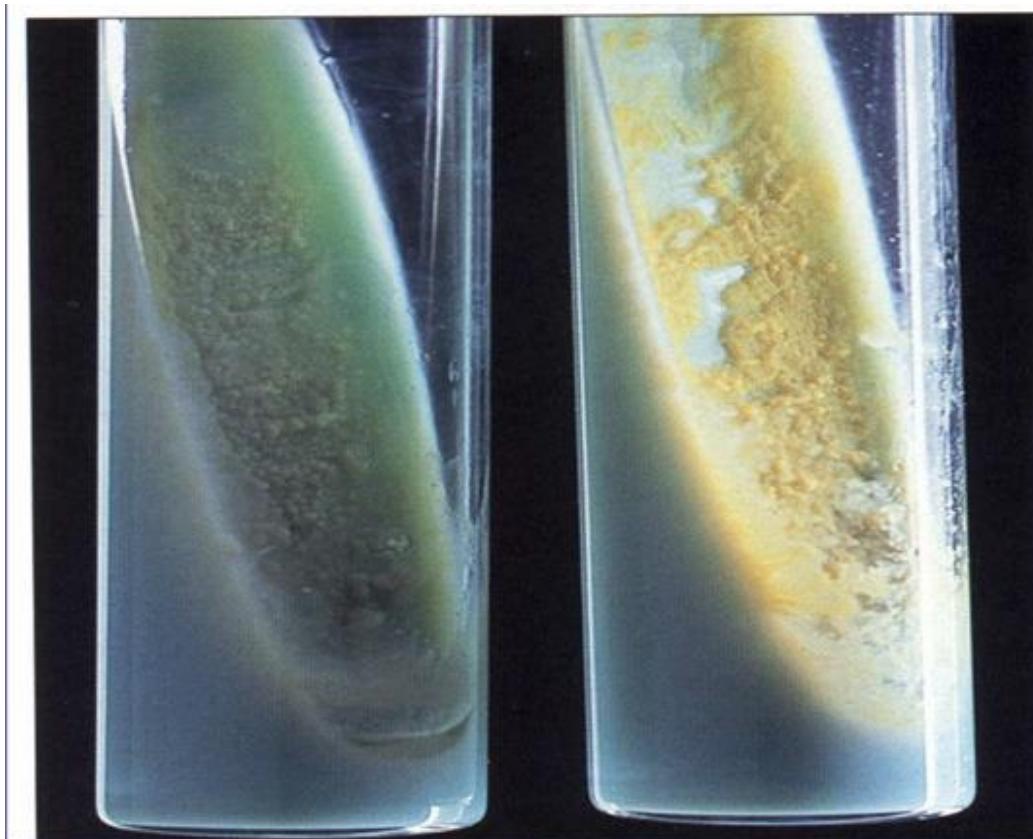
- **MEDIOS SÓLIDOS**

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

Diagnóstico Bacteriológico

MEDIOS DE CULTIVO

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



Diagnóstico Bacteriológico

MEDIOS DE CULTIVO

LIQUIDOS

Lectura Manual

MB Redox

MGIT

Automáticos o
Semiautomáticos

BACTEC460TB

MB/BactT ALERT3D

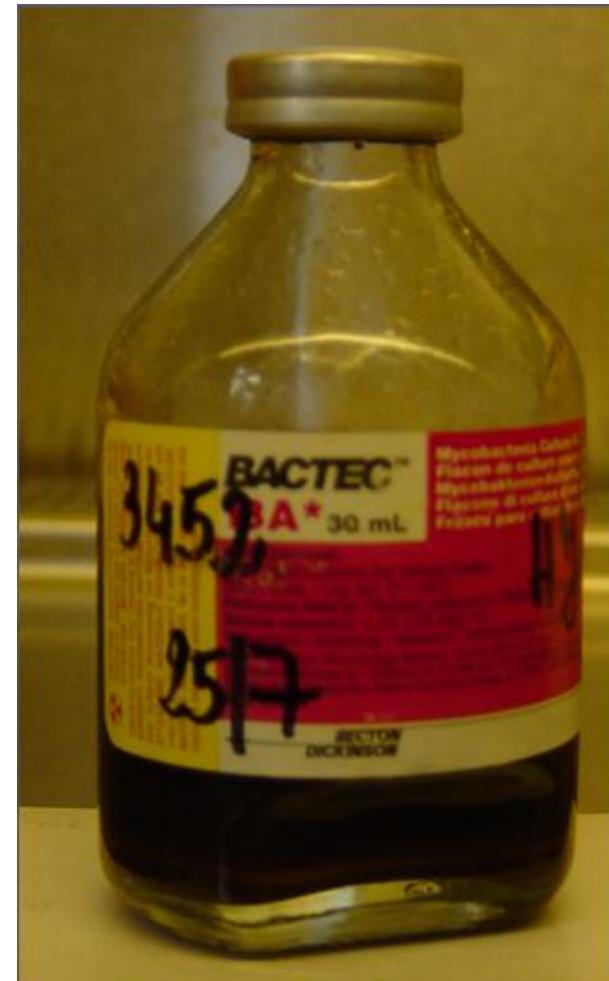
BACTEC MGIT960

ESP Culture System II

BACTEC 9000

Diagnóstico Bacteriológico

CULTIVO



Diagnóstico Bacteriológico

CULTIVO

- Estufa de cultivo MB BACT

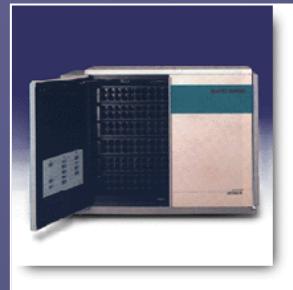


Productos disponibles para diagnóstico clínico de micobacterias

BACTEC™ MGIT™ 960 System



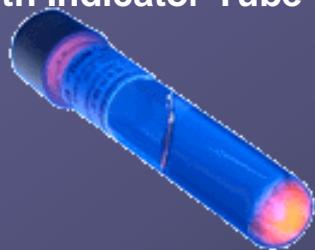
BACTEC™ 9000MB
Mycobacterial Detection System



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



Diagnóstico Bacteriológico

CULTIVO

CONDICIONES DE INCUBACIÓN



- $25^{\circ}\text{-}33^{\circ}$ (*M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. chelonae*, *M. hemophilum*)
- $35^{\circ}\text{-}37^{\circ}$ la mayoría de las especies
- 42° (*M. xenopi*)

Diagnóstico Bacteriológico

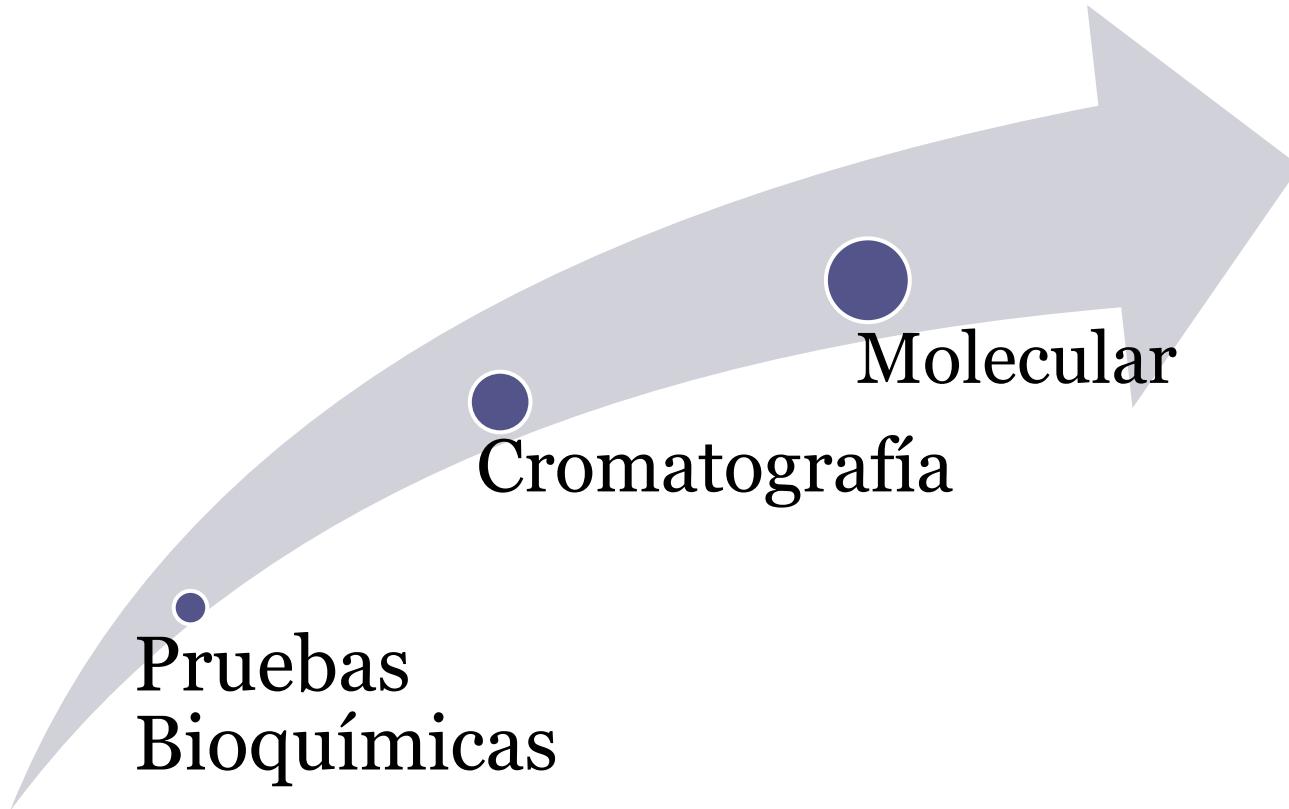
IDENTIFICACIÓN

- IDENTIFICACIÓN



Diagnóstico Bacteriológico

IDENTIFICACIÓN



Diagnóstico Bacteriológico

IDENTIFICACIÓN

Métodos basados en cultivos sólidos:

- Ratio de resistencia
- Concentraciones absolutas
- Proporciones críticas

Diagnóstico Bacteriológico

IDENTIFICACIÓN

Métodos basados en medios líquidos:

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

Diagnóstico Bacteriológico

Ensayo de la susceptibilidad antimicrobiana
contra micobacterias.

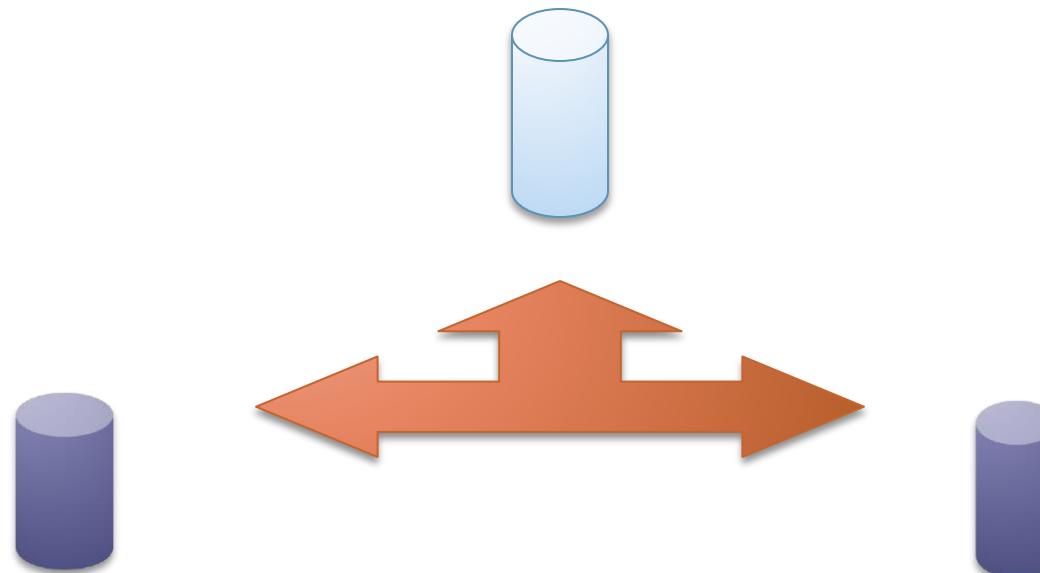
Método de las proporciones de Canetti

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

Diagnóstico Bacteriológico

MÉTODO DE LAS PROPORCIONES

Preparación del inóculo



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

Diagnóstico Bacteriológico

MÉTODO DE LAS PROPORCIONES

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

Diagnóstico Bacteriológico

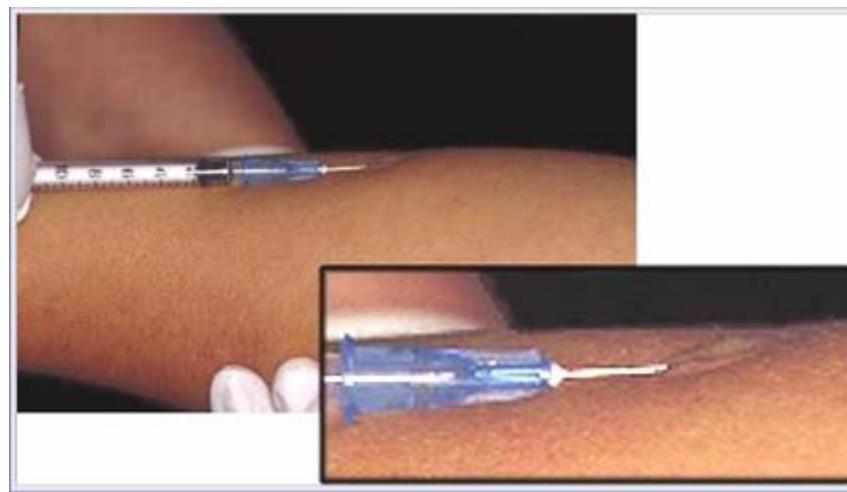
RESISTENCIA

- 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

Diagnóstico 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

Diagnóstico Bacteriológico

PPD

- PPD



Diagnóstico Bacteriológico

PPD

INTERPRETACIÓN:

- PPD positiva → presencia nódulo
- PPD negativa → ausencia nódulo

Diagnóstico Bacteriológico

PPD

INTERPRETACIÓN DEL DIÁMETRO 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

Diagnóstico 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

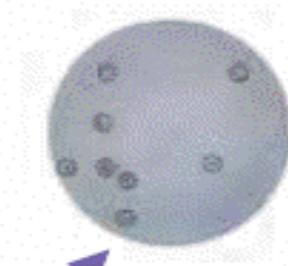
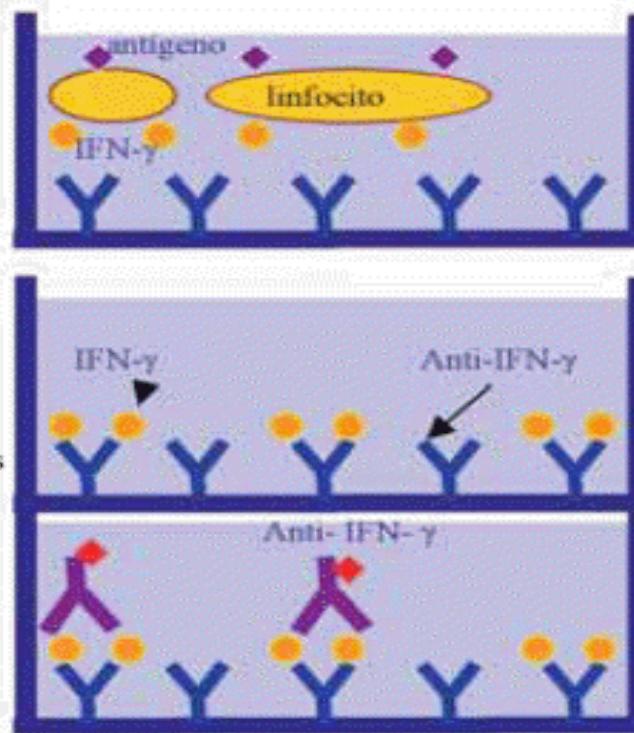
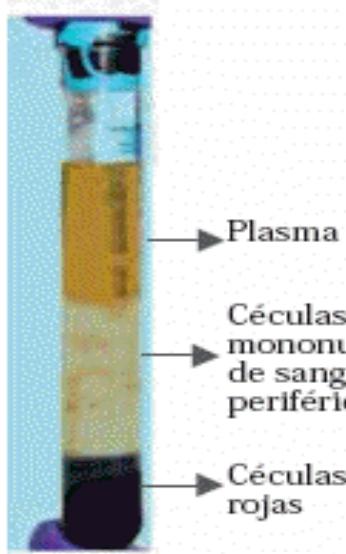
Diagnóstico Bacteriológico

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.

Diagnóstico Bacteriológico

QUANTIFERON-TB GOLD



manchas en un pocillo

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 .

Control nulo
(suero salino)

Panel A
(ESAT-6)

Panel B
(CFP-10)

Control positivo
(fitohemaglutinina)



Muestra
reactiva



Muestra no
reactiva

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

Diagnóstico 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.

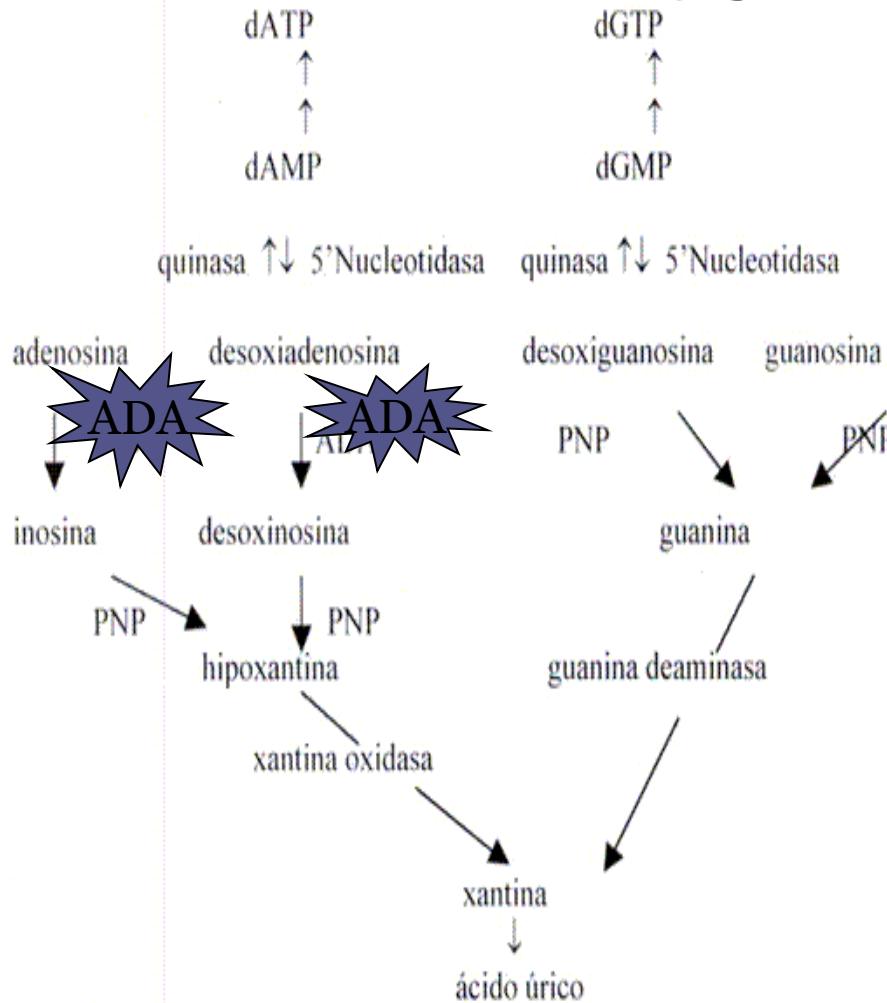
Las muestras se tienen que transportar y procesar en menos de 12 horas para asegurar la viabilidad de los leucocitos.

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

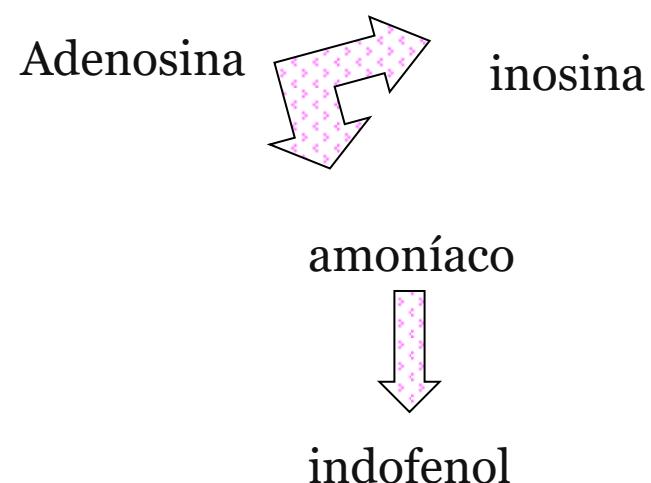
Diagnóstico Bacteriológico

ADA

ADENOSINDEAMINASA (ADA)



Enzima del catabolismo
de las purinas



Se mide
espectrofotométricamente



FINAL

Muchas gracias!
Ciavarelli, Ignacio
Microbiología II Cat. II
2013