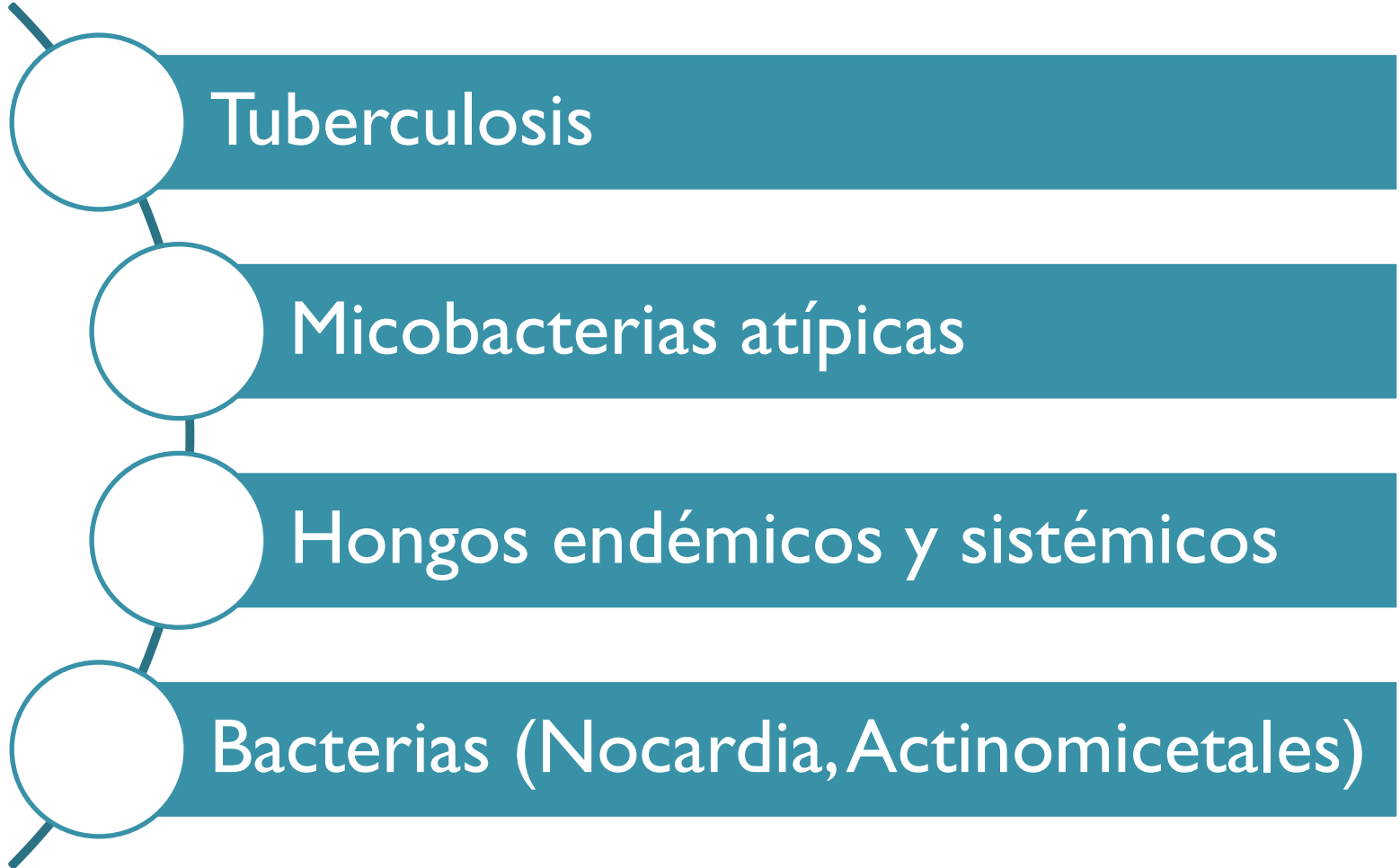




# Infecciones respiratorias crónicas

Cátedra II microbiología Facultad Medicina  
Universidad de Buenos Aires


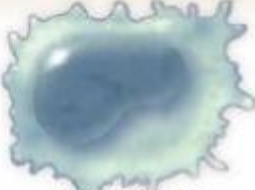




# Infecciones respiratorias crónicas



# Tipo de lesión pulmonar

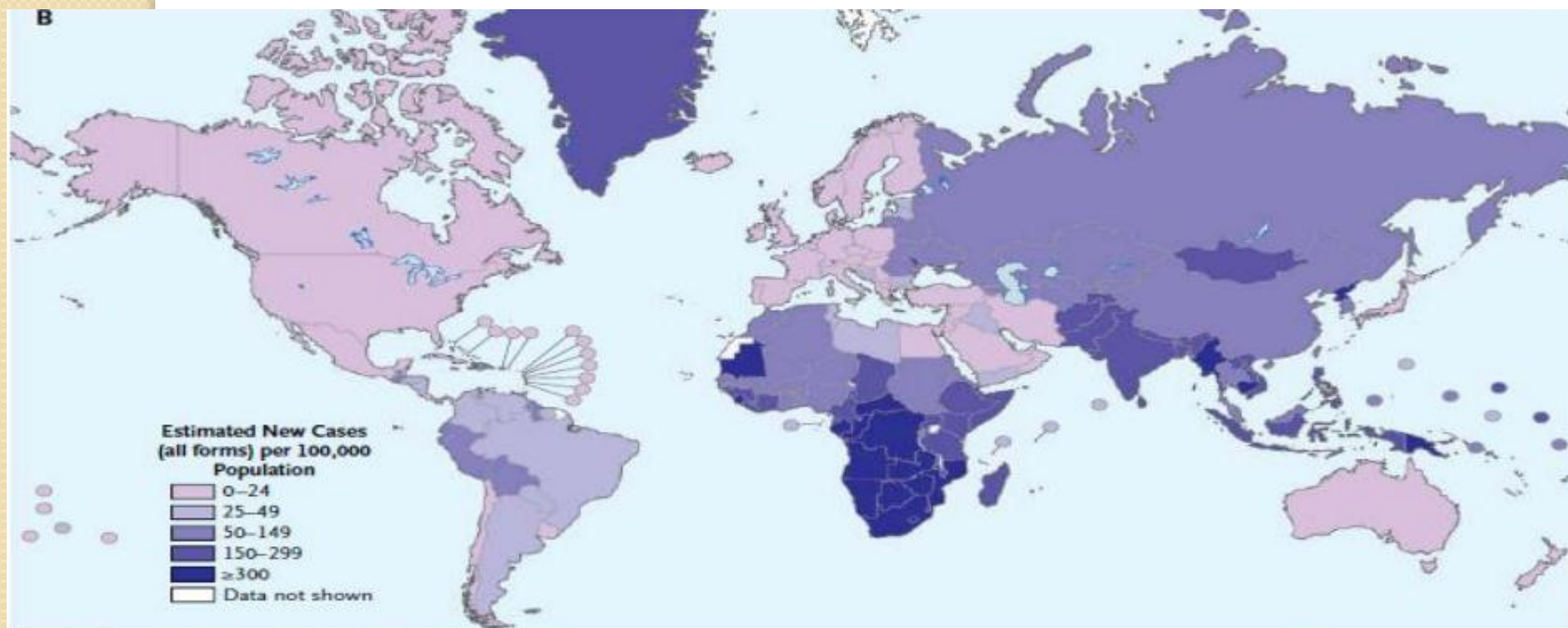
- Lesión Exudativo: inflamación aguda edema intraalveolar PMN, monocitos rodeando microorganismos (micobacterias-hongos-actinomicetales) puede curar por resolución o evolucionar hacia la forma productiva.
- Lesión productiva: granuloma zona central con células gigantes mas bacterias, zona media células epiteliodes, zona periférica fibroblastos linfocitos y monocitos, cura con reparación de la necrosis por fibrosis, la necrosis central se denomina caseosis (*Mycobacterium tuberculosis*).

# Infección respiratoria crónica

Th Group	Cell Products	Cell Target	Infectious Agents
Th1	 Interleukin-12R Interferon- $\gamma$ Interleukin-2	 Macrophages Dendritic cells	Intracellular bacteria Fungi Viruses
Th17	 Interleukin-23R Interleukin-17A Interleukin-17F Interleukin-21 Interleukin-22	 Neutrophils	Extracellular bacteria Fungi
Th2	 Interleukin-4R Interleukin-4 Interleukin-13 Interleukin-5	 Eosinophils Basophils	Parasites

**Figure 1. Helper T-Cell (Th) Subgroups and Effector Functions.**

The cytokine profile (including key cytokine receptors as denoted by R), the effector cell type that is activated, and the corresponding types of infections are shown for each Th subgroup.



**Figure 1. Global Incidence of Tuberculosis.**

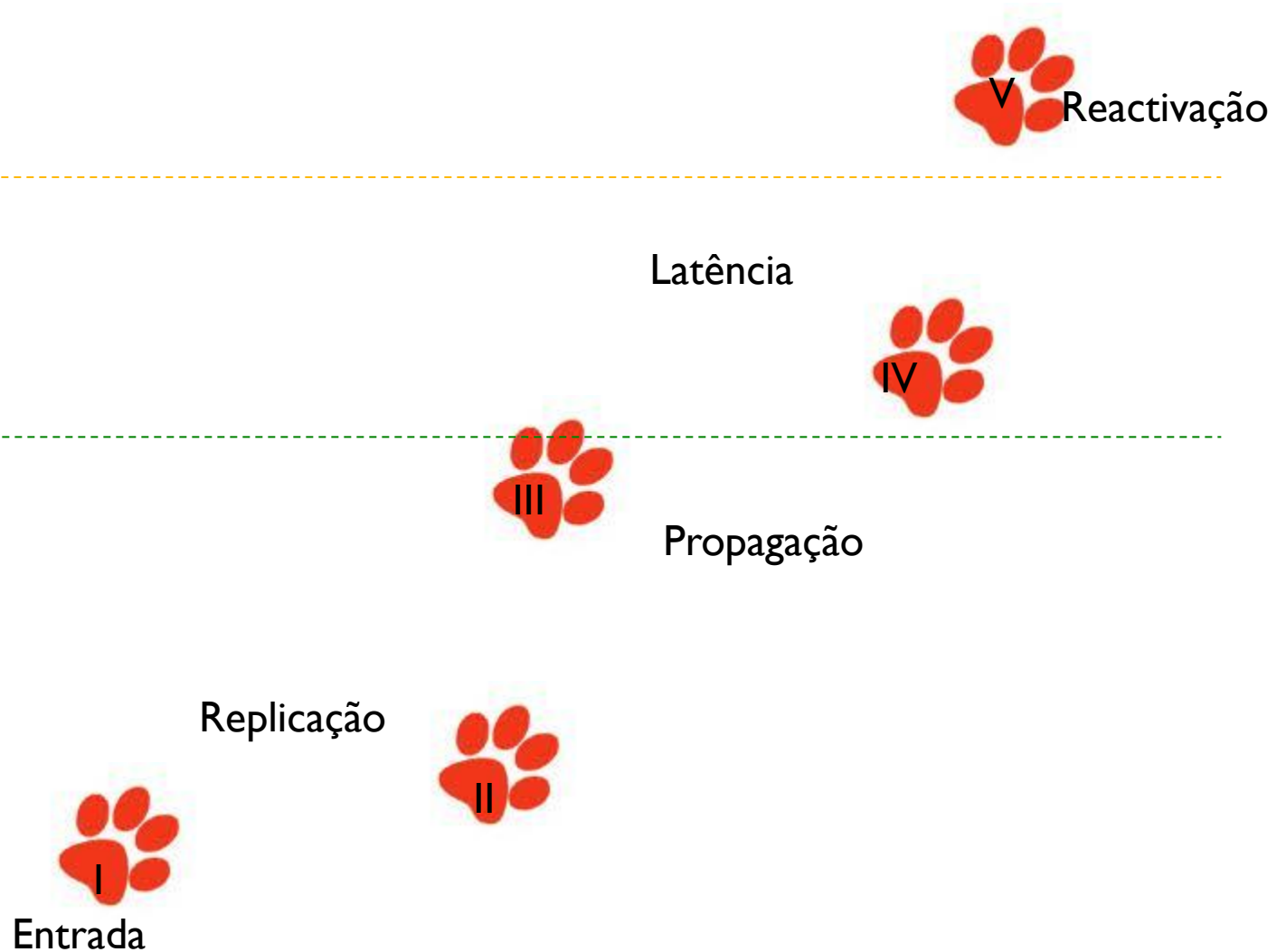
Panel A shows global trends in the estimated incidence of tuberculosis from 1990 through 2011 among all patients, those with human immunodeficiency virus (HIV) coinfection, and without HIV coinfection. The shading around the data curves indicates uncertainty intervals on the basis of available data. Panel B shows the estimated global incidence of tuberculosis in 2011.



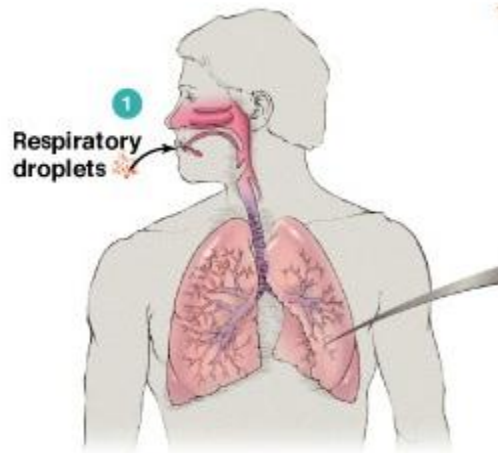
# Saber patogenia e inmunología de tuberculosis permite entender:

- 1) 90% infectados no desarrollan enfermedad
- 2) Riesgo enfermedad aumenta si existe inmunosupresión
- 3) Vacunación no protege contra la tuberculosis pulmonar

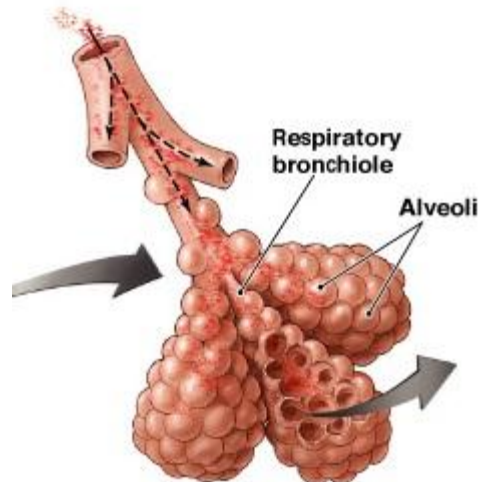
# Patogenia



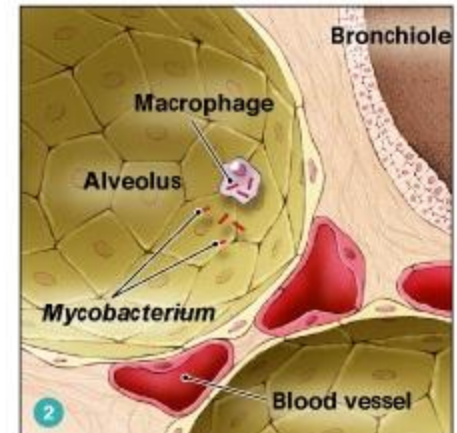
# Entrada



Transmisión



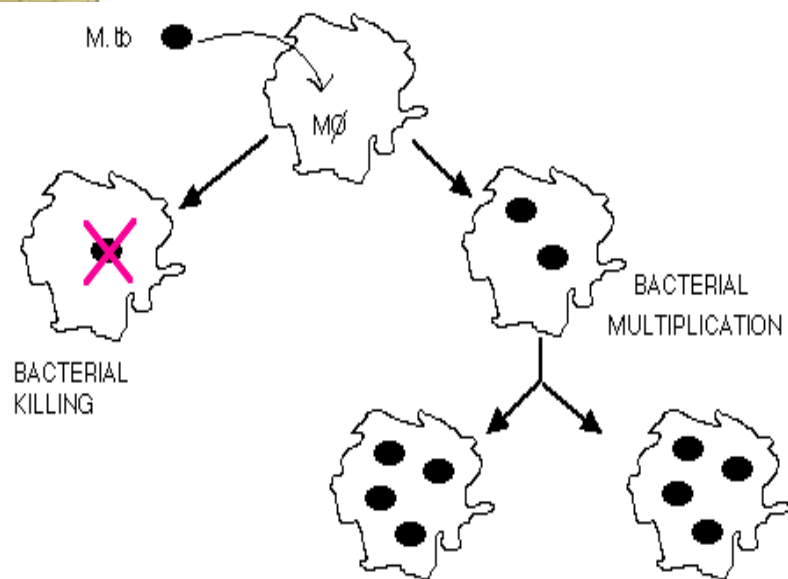
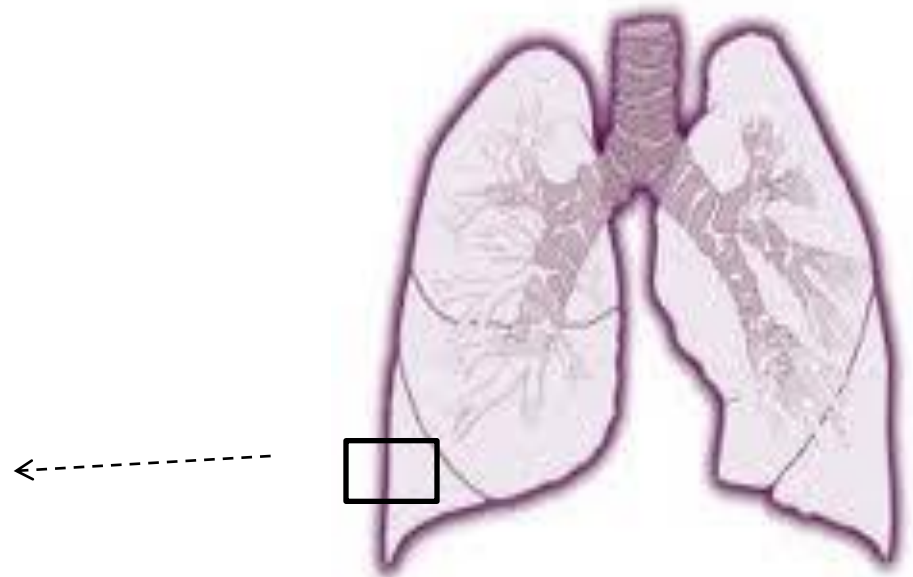
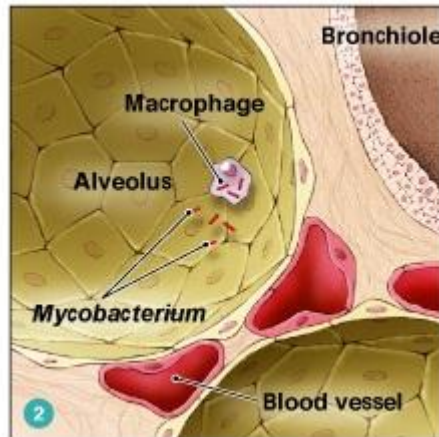
Establecimiento en  
TRI



Replicación



# Replicación



# Replicación

Factores del huésped que participan en la inmunidad protectora:

- IF $\gamma$
- TNF  $\alpha$
- TLR 2 y 4
- Formación granulomas
- Inmunidad celular

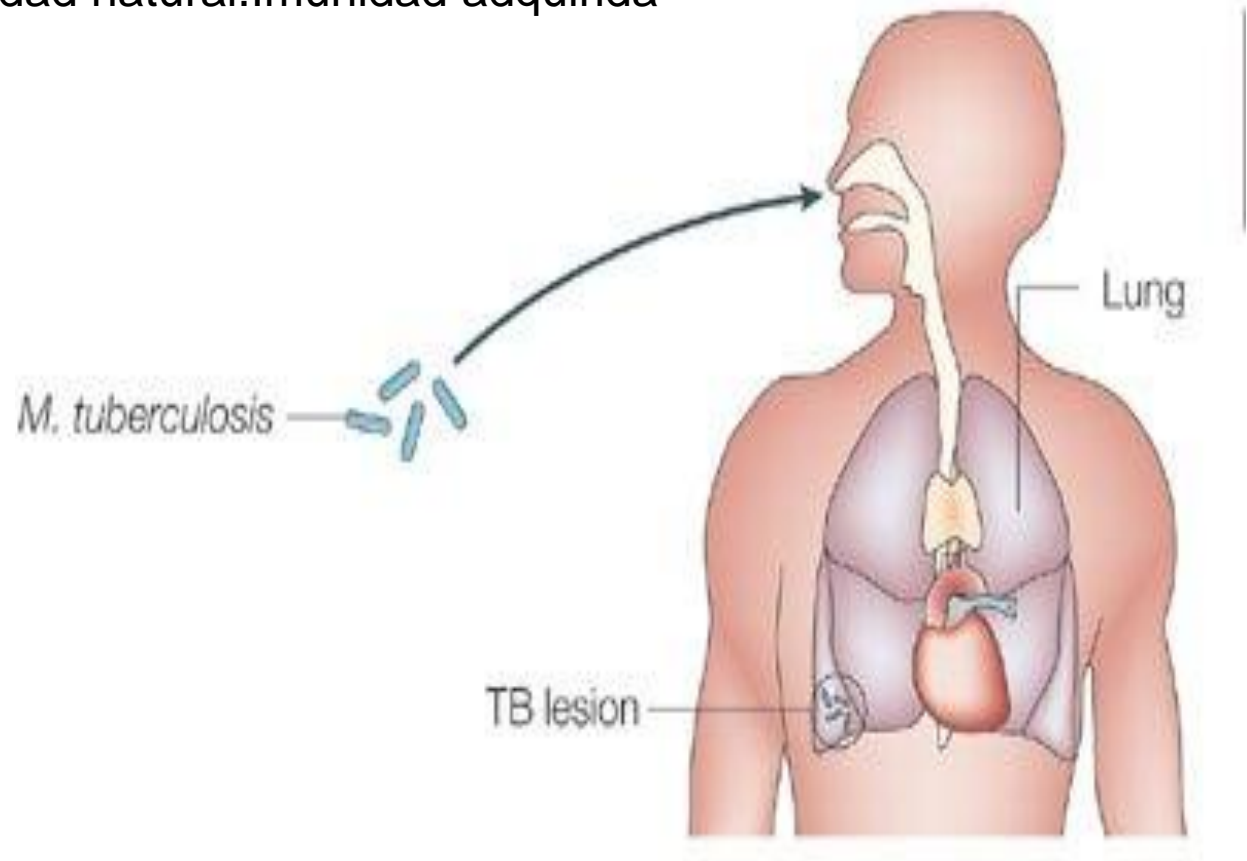


Mecanismos bacterianos de evasión de la rta imune:

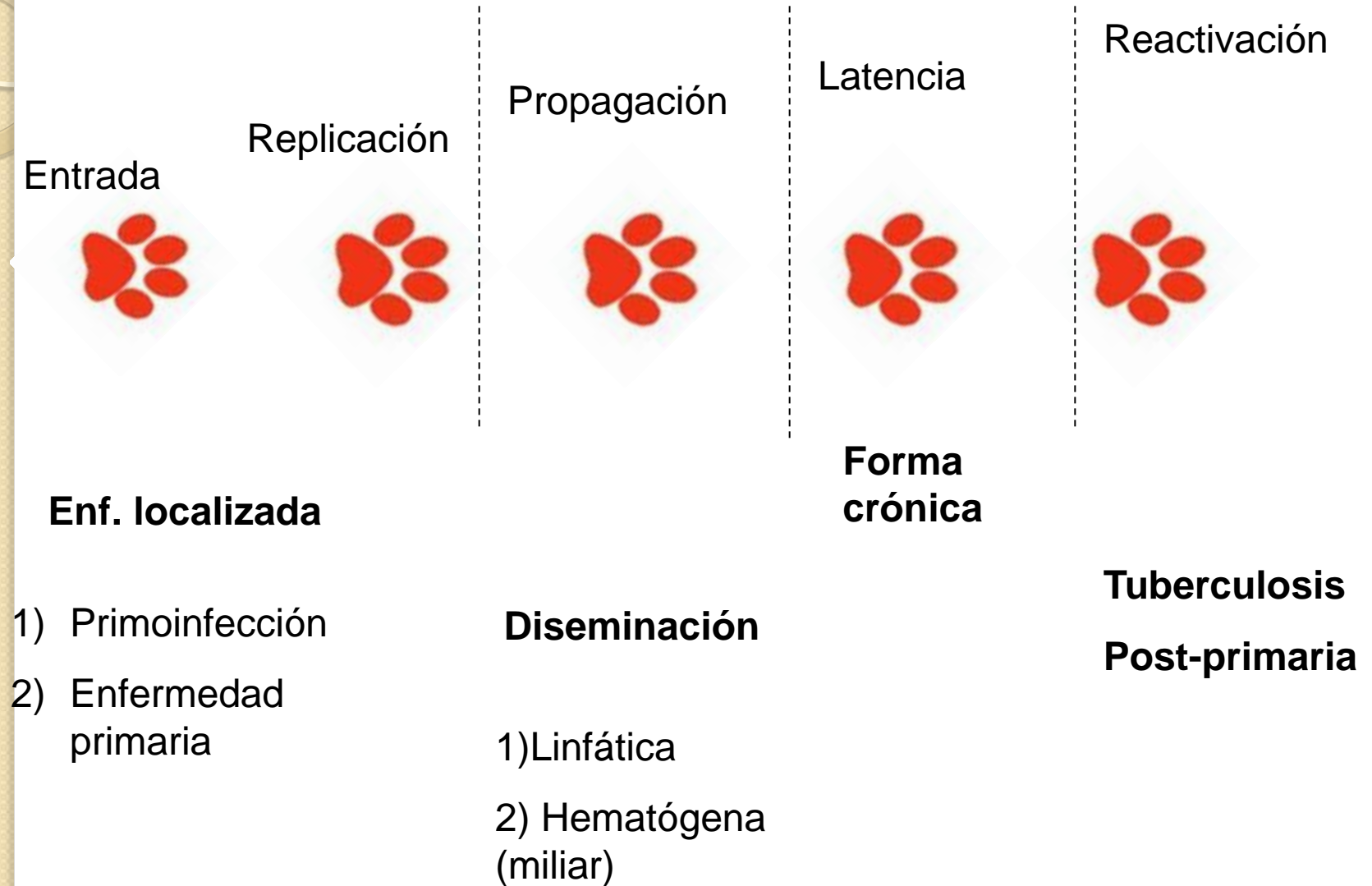
- Resistencia a IRO
- Altera fusión fagosoma-lisosoma
- Inhibe la acidificación da vacuola
- Altera los mecanismos de presentación antigénica

# Formas clínicas

Lesión tuberculosa : Inóculo.Virulencia.Hipersensibilidad  
Inmunidad natural.Inmunidad adquirida



# Formas clínicas



# Formas pulmonares



## Control de infección (90-95%)

- Asintomático
- PPD +
- Rx normal o Complejo de Gohn

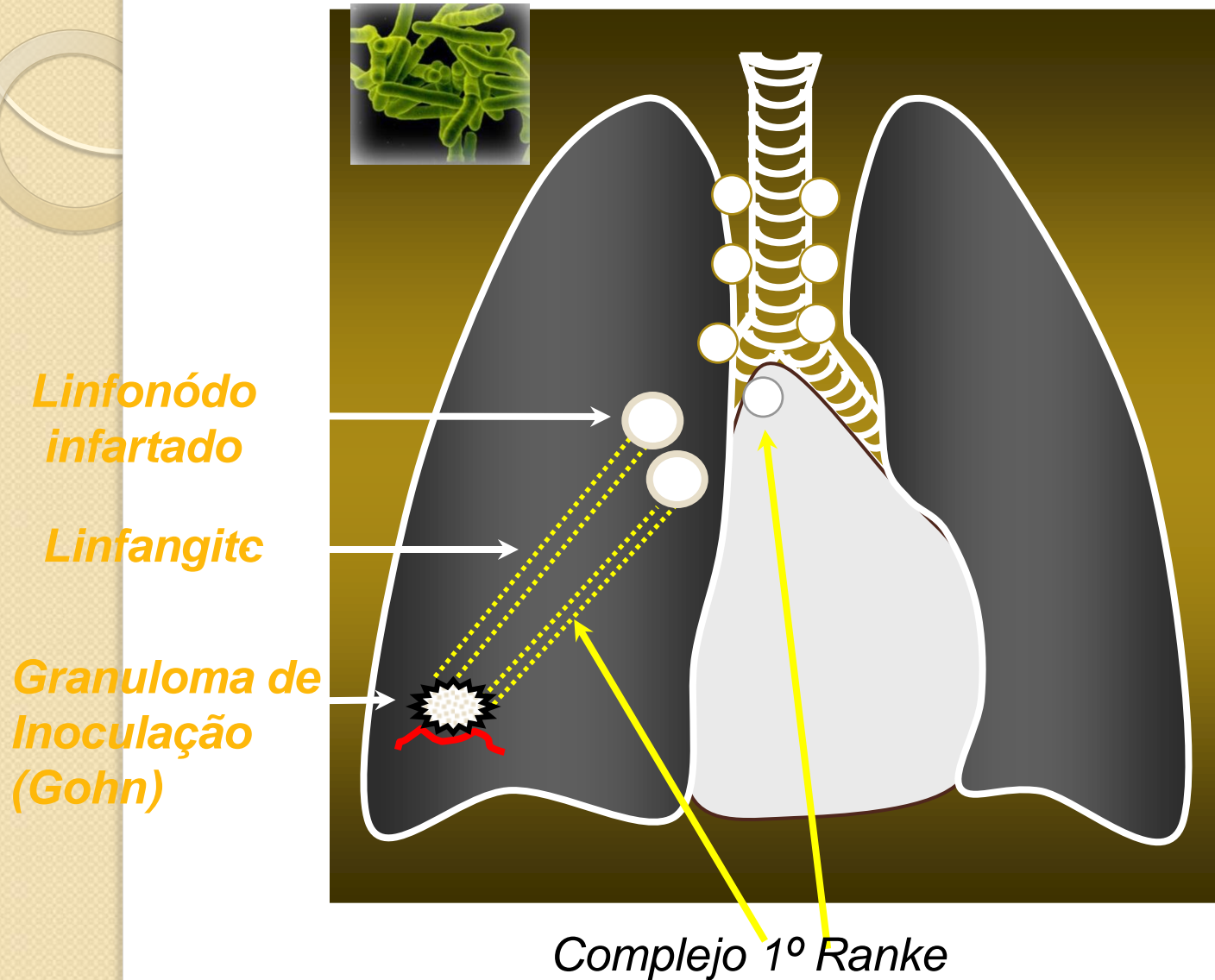
## Enfermedad primaria (5-10%)

- Sintomático
- Aumenta el riesgo en personas inmunocomprometidas

Rx: neumonía primaria progresiva



# Primoinfección Tuberculosa



# Primoinfección tuberculosa

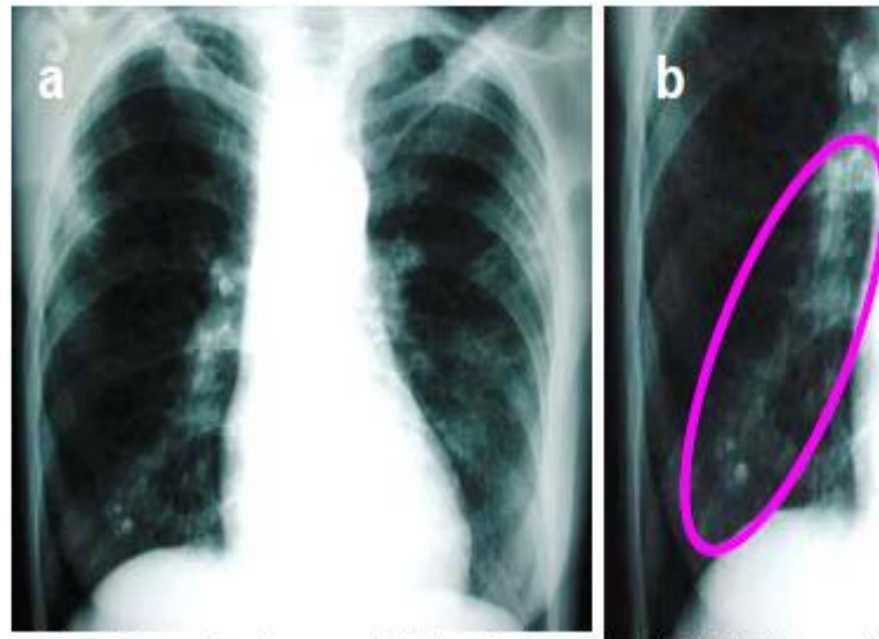
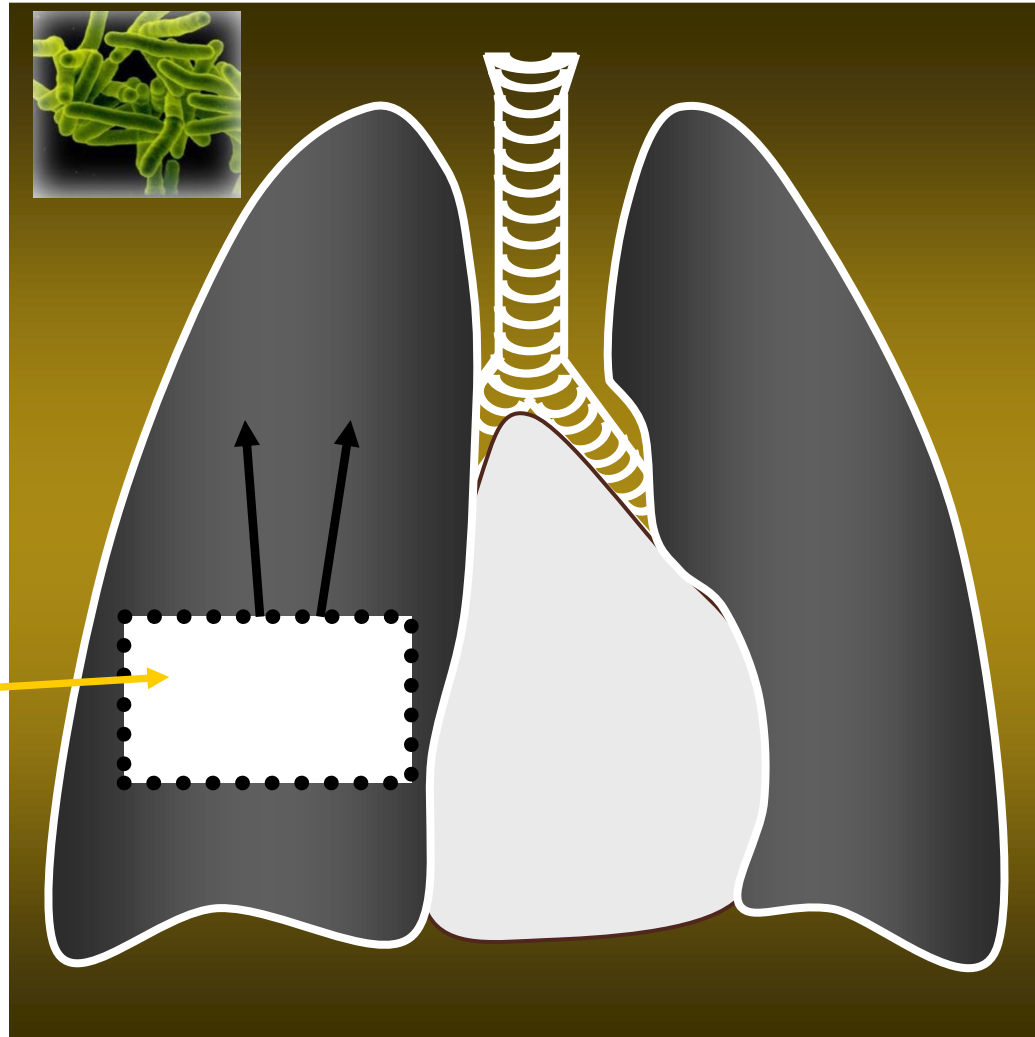


Figure 15-4: a: Chest X-ray showing a calcified peripheral nodule in the lower right lung, lymphangitis (encircled in b) and hilar involvement (Ranke's complex) (Reproduced from Melo 2005a).

# Enfermedad primaria

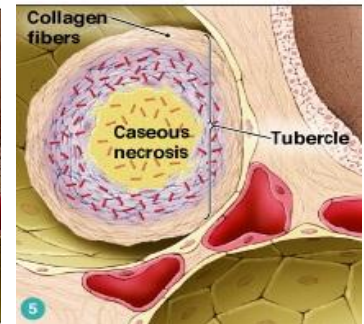
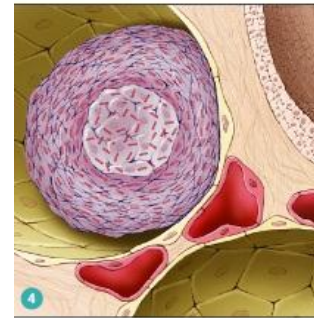
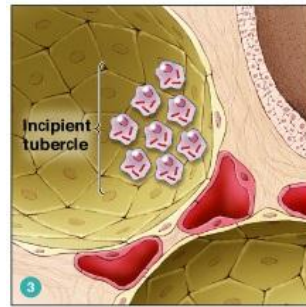
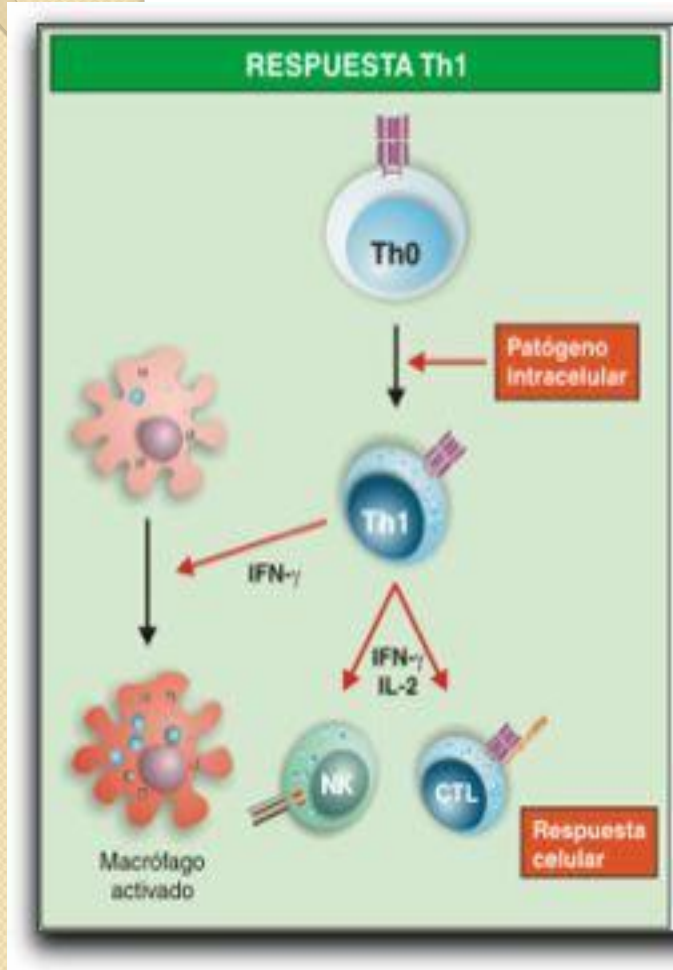


**NEUMONIA  
PRIMARIA  
PROGRESIVA**



# Mecanismos que participan del control de la infección

## I. Formación de granuloma

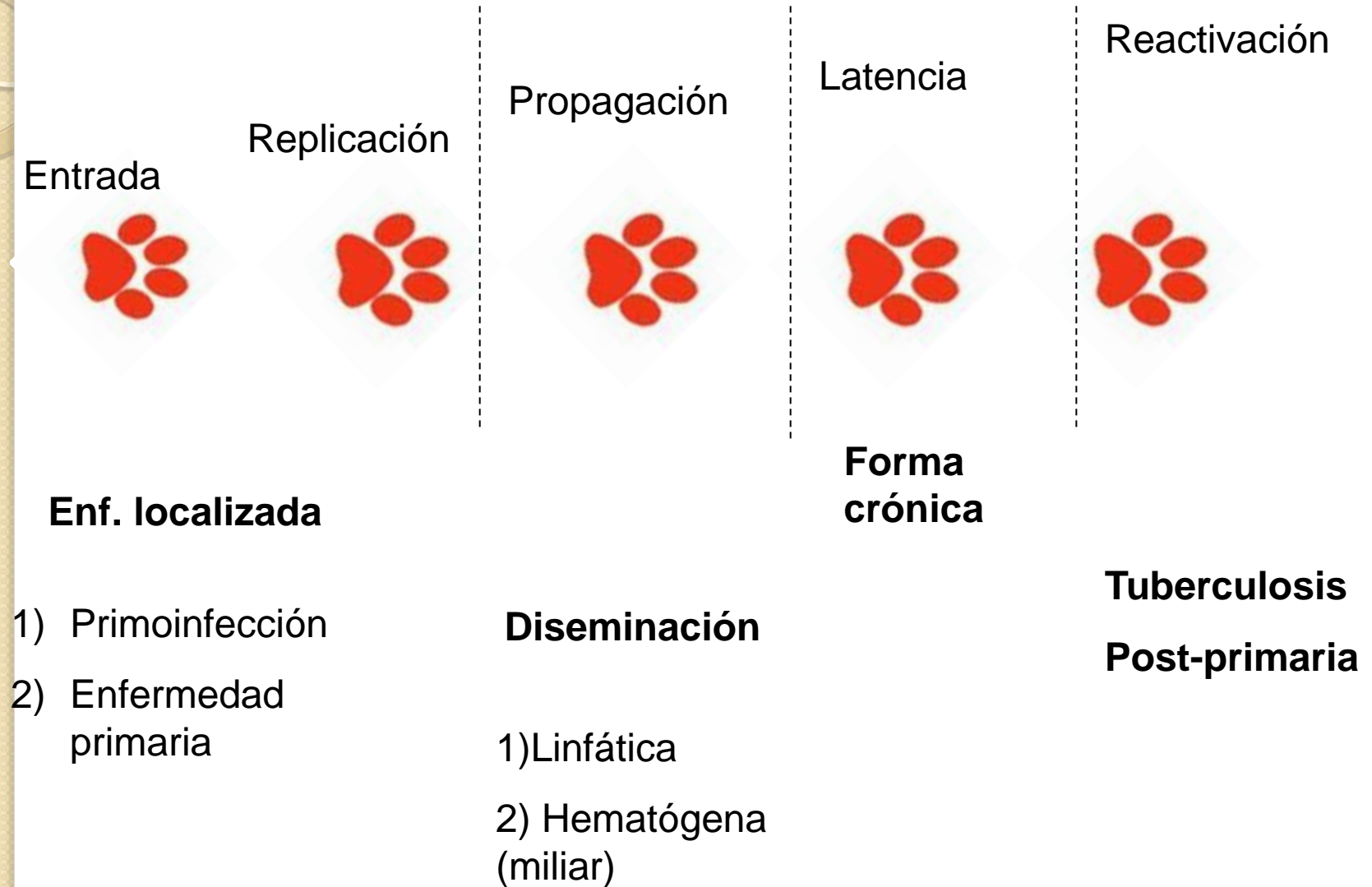


Caseum impide la multiplicación extracelular

## II. Lisis MBT por:

- a) Macrófago ativado
- b) CD8 y NK

# Formas clínicas

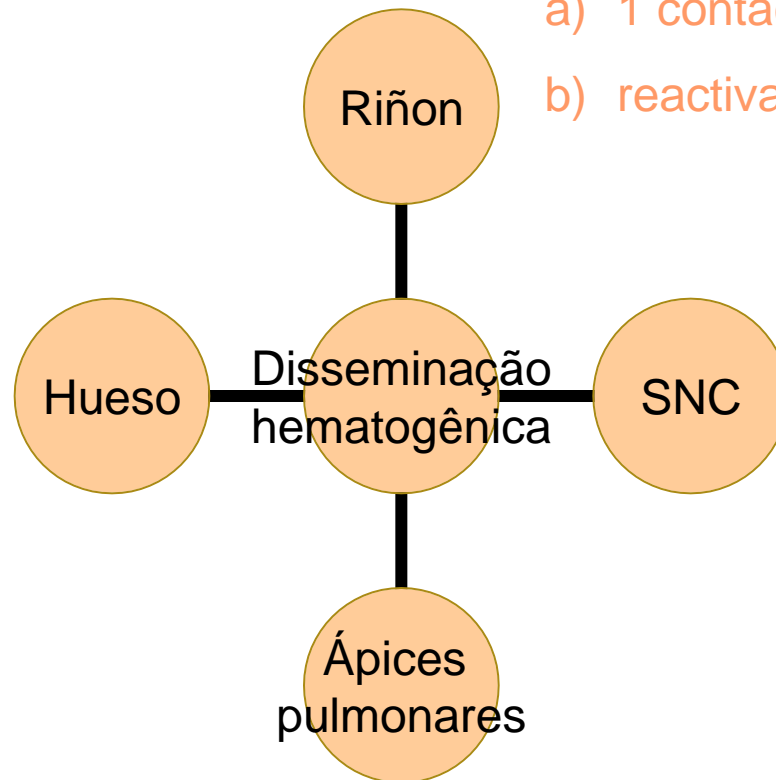




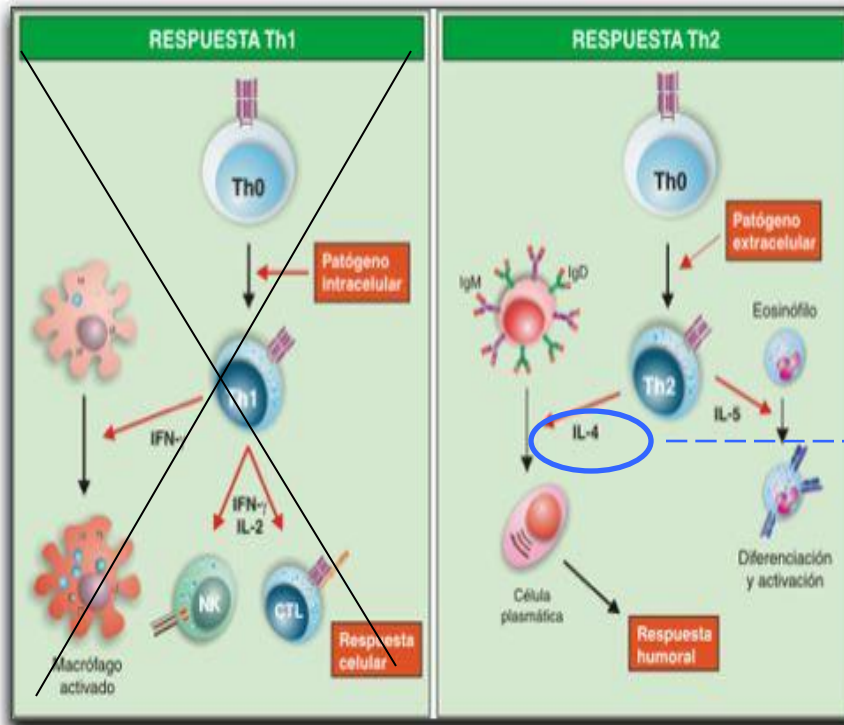
# Incapacidad controlar infección

Disseminación puede  
ocurrir 2º:

- a) 1 contacto
- b) reactivación



# Enfermedad diseminada (miliar)

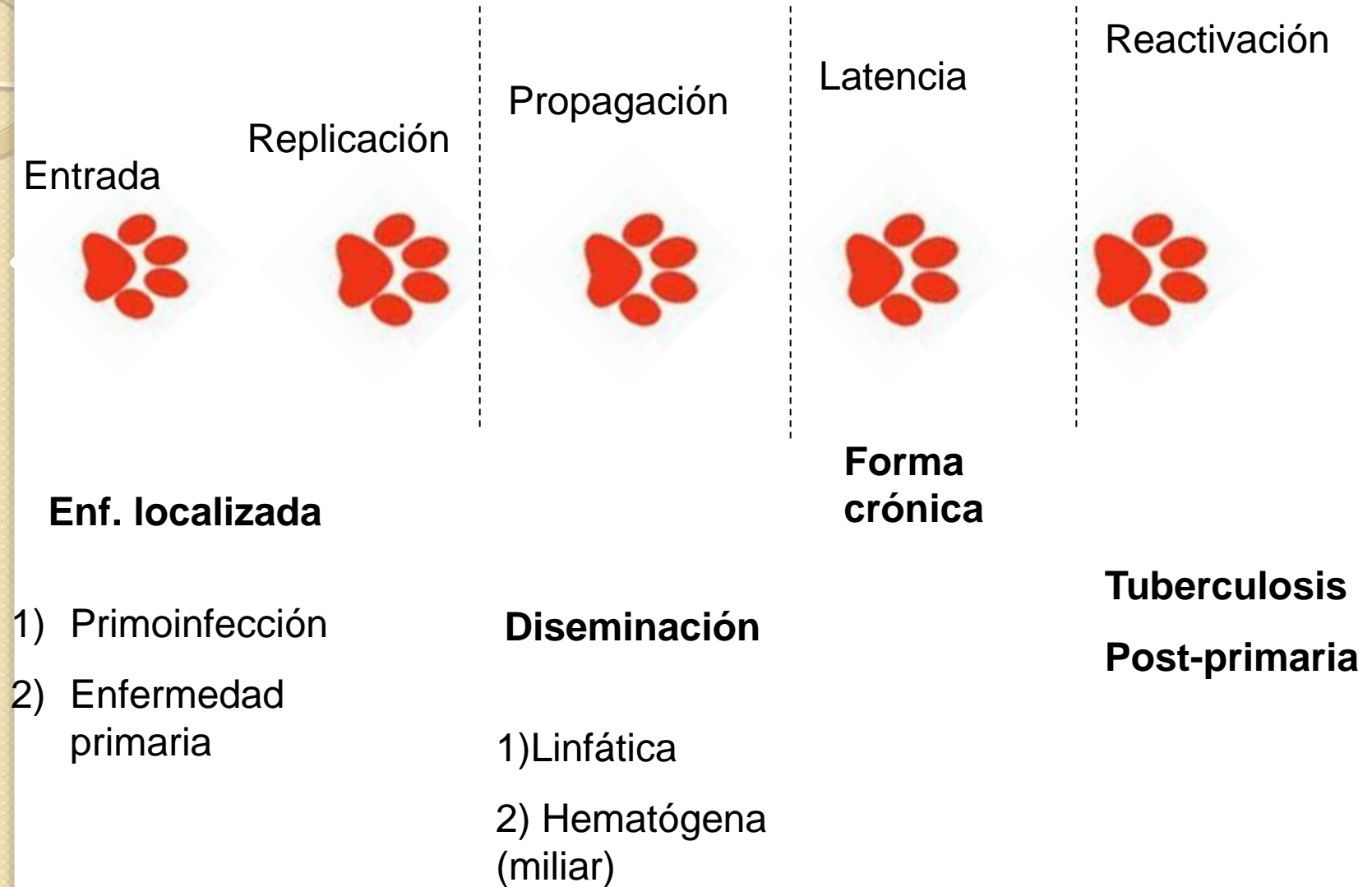


- ✓ Altas concentraciones IL4
- ✓ Altas concentraciones TGF B
- ✓ Disminución perfil CD4 Th1

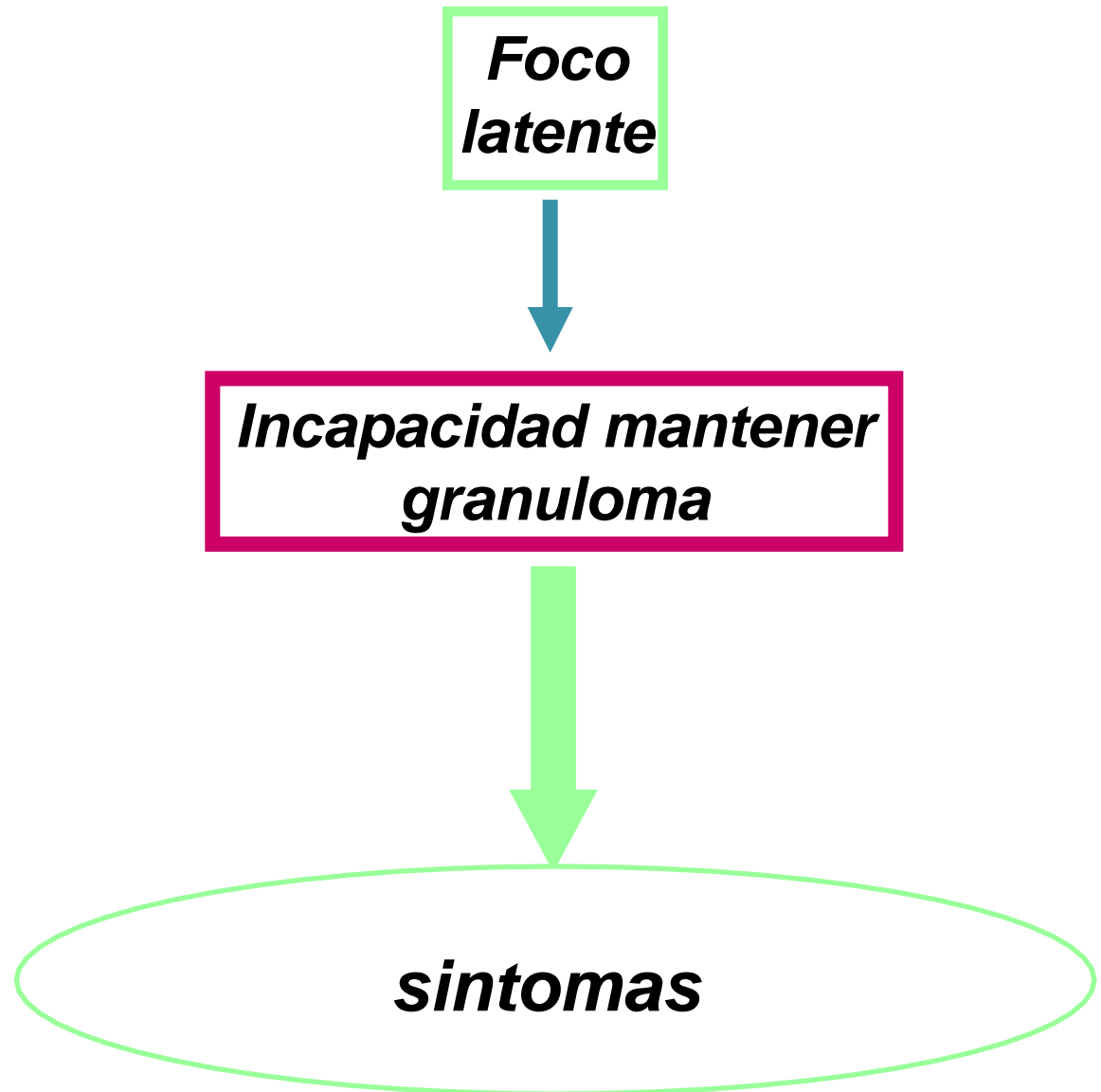


- Dificultad formación granuloma, diseminación canaliclar/hematógena
- Licuefacción caseum
- Multiplicación extracelular ( "foamy" macrófagos)

# Formas clínicas



# Reactivación (tuberculosis del adulto o pos-primaria)



# Tuberculosis post-primaria

- Localización
- Tipo de lesión
  - parénquima
  - pleural
  - diseminada (miliar)



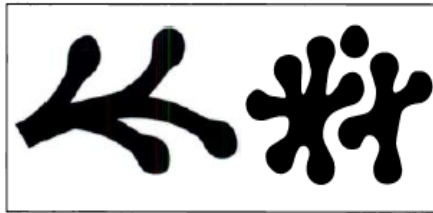
# Evolución enfermedad bronquiolar

①



Ocupación  
bronquiolar (NCL)

②

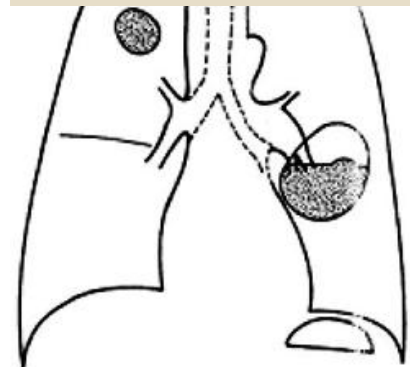


Ocupación bronquiolar  
severa (AB)

1º signo de actividad en  
vía aérea

Nódulo /  
consolidación

③



④

Cavitación

④

# Tuberculosis post-primária

Cavidades  
(consolidação)

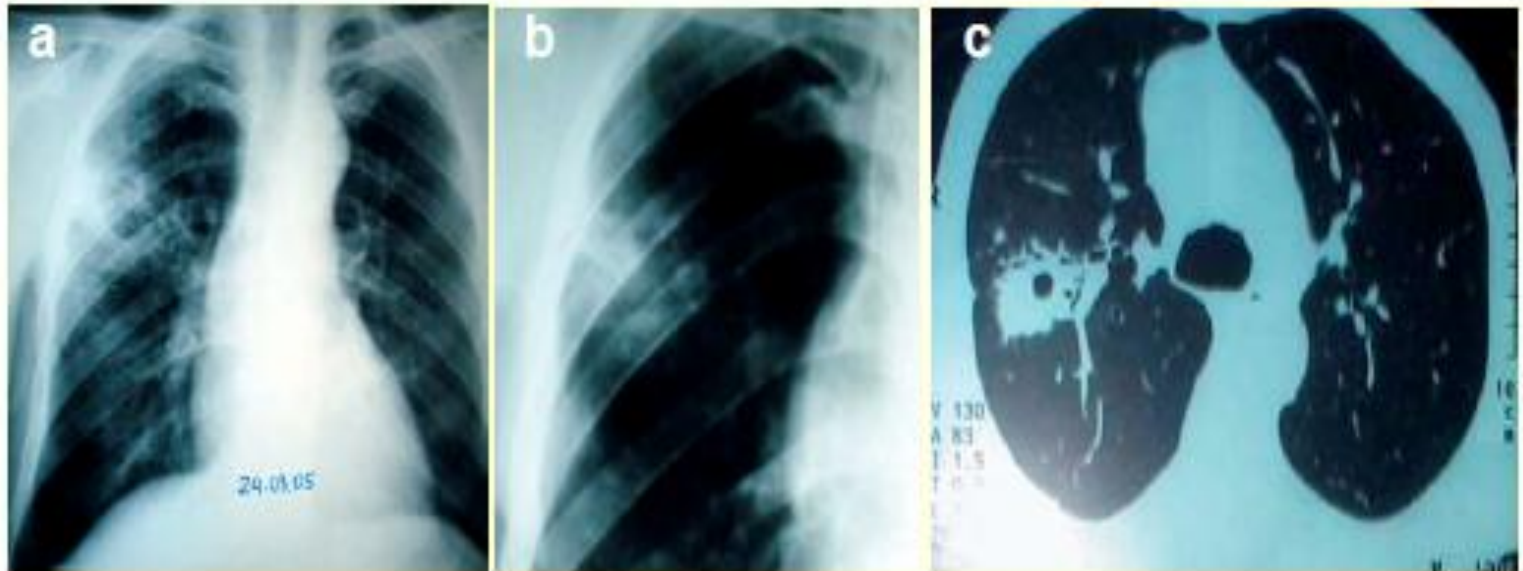


Figure 15-7: Lung infiltrate and cavitation in the upper lobe of the right lung. a and b: chest X-ray. c: computerized tomography (Reproduced from Melo 2005b).

Árbol en brote

**Parénquima**

# Tuberculose pós-primária

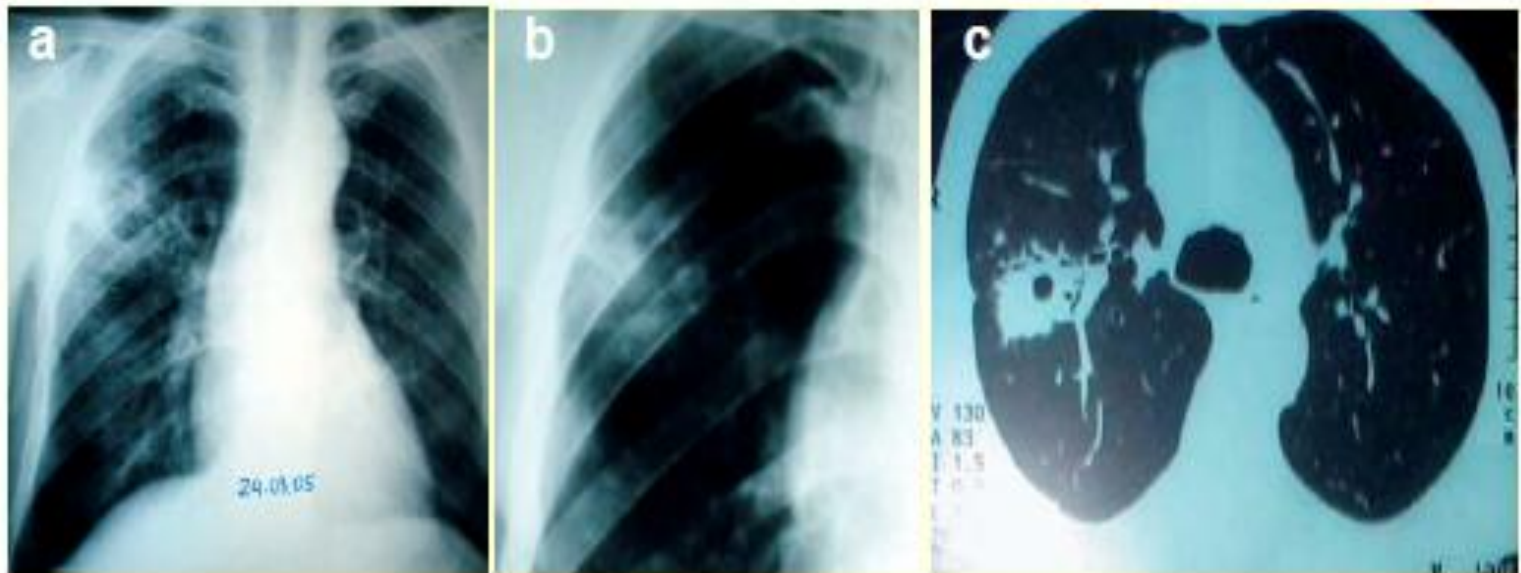
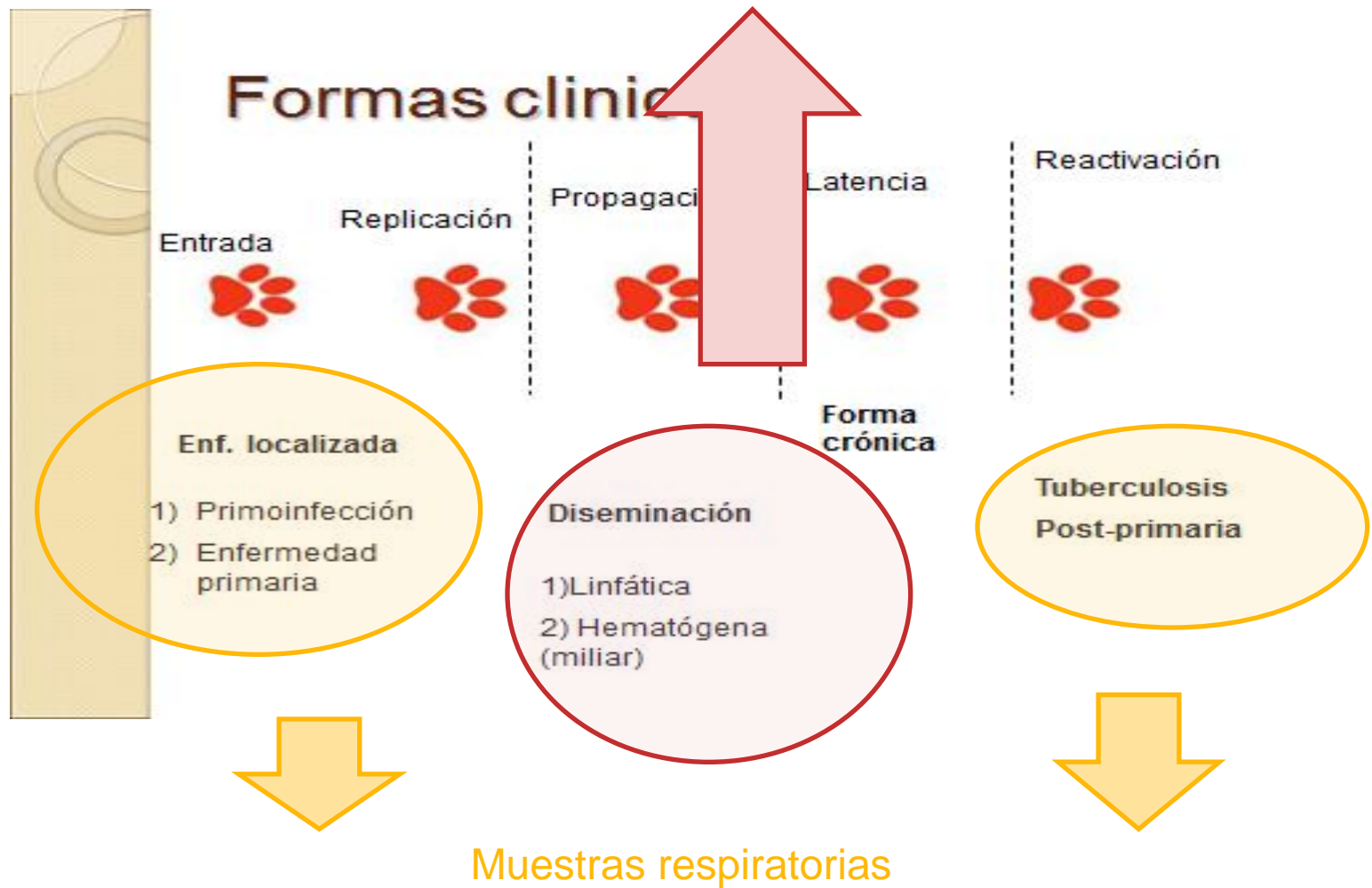


Figure 15-7: Lung infiltrate and cavitation in the upper lobe of the right lung. a and b: chest X-ray. c: computerized tomography (Reproduced from Melo 2005b).

# Diagnóstico

Hemocultivos

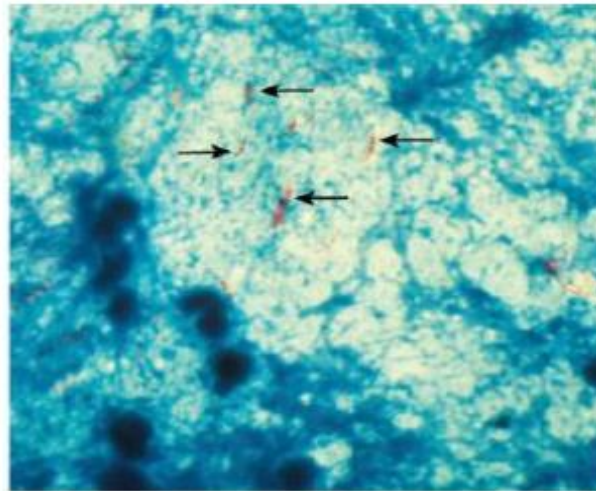




# Tinciones

## Infección respiratoria Crónica

Diagnóstico microbiológico



Ziehl-Neelsen.

Sens:60%



Auramina Rodamina

**Negativo:** no se observan BAAR en 100 campos observados.

**Positivo X:** 1 bacilo por campo en 100 campos observados.

**Positivo XX:** 1 a 10 bacilos por campo en 50 campos observados.

**Positivo XXX:** > 10 bacilos por campo en promedio en 20 campos observados.

*Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*



# Infección respiratoria Crónica

## Diagnóstico microbiológico TBC

1ro decontaminar la muestra por el método de Petroff.

Medios sólidos con huevos:

- Lowenstein-Jensen  
(para todas las micobacterias excepto *M. bovis*)
- Stonebrick: para *M. bovis*

Medios sólidos agarizados: el más usado: Middlebrook

Medios líquidos: Dubós y Middlebrook modificado (utilizado en el BACTEC)



# Infección respiratoria Crónica

## Diagnóstico microbiológico

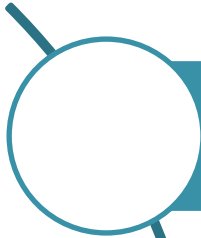
Deberían cultivarse todas las muestras porque es el método de mayor sensibilidad pero las indicaciones mas frecuentes son

- Tratamientos previos con drogas anti TBC.
- Niños.
- Inmunocomprometidos.
- Pacientes con exposición conocida a tuberculosis multi-resistente (TBM<sub>R</sub>).
- Muestras no pulmonares.
- Sospecha clínica de tuberculosis pulmonar con esputo negativo.

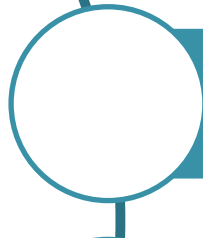
# Diagnóstico

- Otros
- PCR, ADA

# Infecciones respiratorias crónicas



Tuberculosis



Micobacterias atípicas

Ambientales

Oportunistas

Se las divide según su crecimiento (rapido vs lento)

Según la capacidad de producir pigmento en la luz (Foto), en la oscuridad (Escoto)

# Infección respiratoria crónica

Cuadro 1. Clasificación de las Micobacterias - Adaptado de Ramos e Silva (\*).

Grupo	Velocidad de crecimiento	Gérmenes
<b>CRECIMIENTO LENTO</b>		
Grupo I Fotocromógenos (Pigmento amarillo con luz)	2 - 3 semanas	M kansasii, M marinum, M simiae, M asiaticum.
Grupo II Escotocromógenos (Pigmento amarillo naranja sin luz)	2 - 3 semanas	M scrofulaceum, M szulgai, M gordonae, M flavescens.
Grupo III No cromógenos (No producen pigmento)	2 - 3 semanas	M tuberculosis, M avium, M intracellulare, M ulcerans, M xenopi, M malho, M malmoense, M haemophilum, M terrae, M triviale, M gastri, M paratuberculosis.
<b>CRECIMIENTO RÁPIDO</b> Grupo IV No cromógenos (No producen pigmento)	3 - 5 días	M fortuitum, M chelonae, M abscessus, M smegmatis, M immunogenum, M mucogenicum, M goodii, M wolinskyi, M peregrinum, M septicum, M senegalense.
No cultivable		M leprae.

(\*) Ramos e Silva M, Ribeiro de Castro C. Mycobacterial infections. In: (Bologna J. Jorizzo J. Rapini R, et al eds) Dermatology. 1st Edn. Mosby 2003; 1145-64



- *Mycobacterium kansasii* fotocromogeno, lesión pulmonar y extrapulmonar similar a TBC, asociada a deterioro de inmunidad celular, baja contagiosidad.
- Complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*, afectan aves ,afectan a pacientes con deterioro de inmunidad, enfermedad diseminada con compromiso pulmonar ganglionar hígado y bazo en pacientes con HIV, alto nivel de resistencia a drogas antituberculosas.
- *Mycobacterium scrofulaceum* es un escotocromogeno se encuentra en el agua y como saprofito en adultos con enfermedad pulmonar crónica es la etiología mas común en niños con adenitis cervical crónica ,raro de otra enfermedad granulomatosa.
- *Mycobacterium marinum* y *ulcerans* se encuentran en el agua pueden producir lesiones cutáneas crónicas superficiales (ulceras) sensibles a algunos tuberculostaticos
- Complejo *Mycobacterium fortuitum* con *chelonei* son saprofitos que se encuentran en el suelo y en el agua crecen con rapidez y sin pigmento , enfermedades generalizadas en hombre en bajo %, asociados a endocarditis asociada a recambio valvular con válvulas biológicas ,son resistente a los tuberculostaticos de 1 línea

Cátedra II microbiología facultad de Medicina UBA



# Infecciones respiratorias crónicas



# Actinomyces

- Bacilos gram +, ramificaciones
- Microaerofilicos o anaerobios
- En tejidos forman granos de pus *grano de azufre*
- Comensales del tracto digestivo  
(*Actinomyces israelii* - *Actinomyces gerencseriae*)
- Oportunistas: enfermedades progresivas de lenta evolución

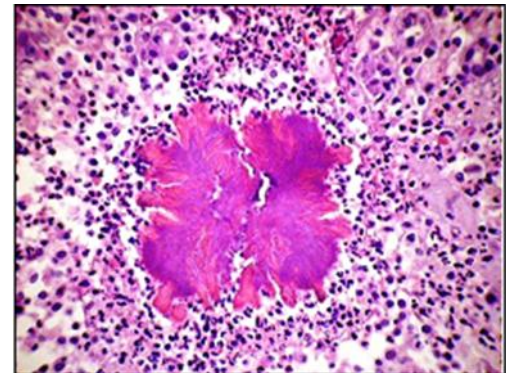
# Actinomicosis

- Enfermedad causada por bacterias cuando atraviesan la piel (trauma)
- Absceso y fistulas
- Infecciones cervicofaciales
- Infecciones Torácicas
- Infecciones abdominales
- Infecciones pélvicas



# Diagnóstico

- Gram
- Cultivo :agar blando glucosado medios para anaerobios: (15 días)



# Nocardia

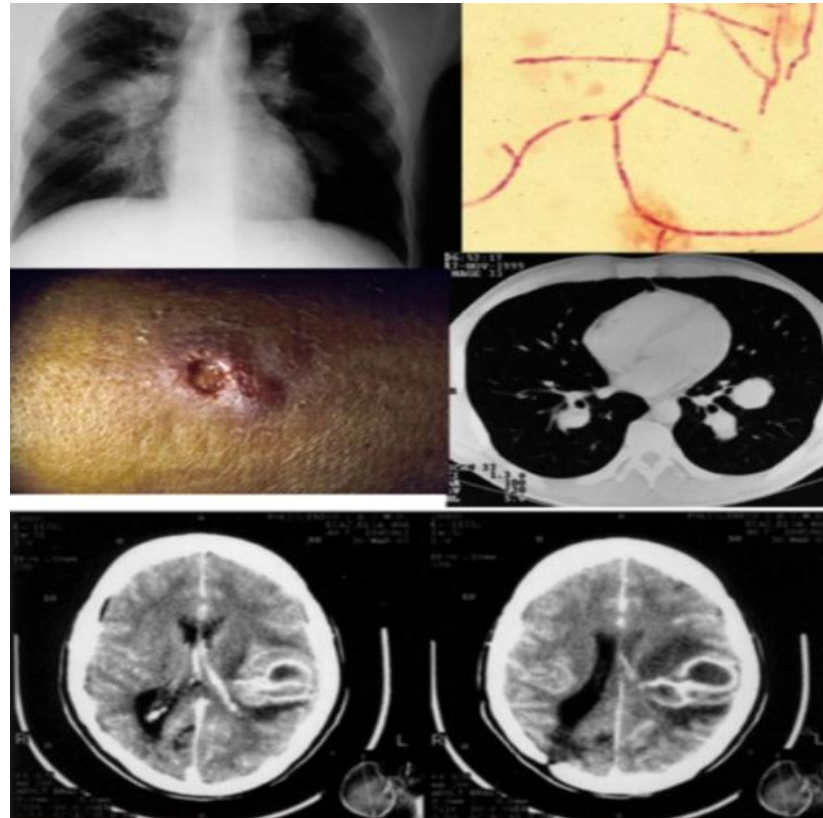
- Bacilos Gram +
- Aerobios
- Son débilmente ácido alcohol resistentes
- N *asteroides* y *brasiliensis*
- Existen en los suelos
- Puerta de entrada: piel , inhalatoria

# Formas clínicas

Cutáneas



Pulmonares/diseminada

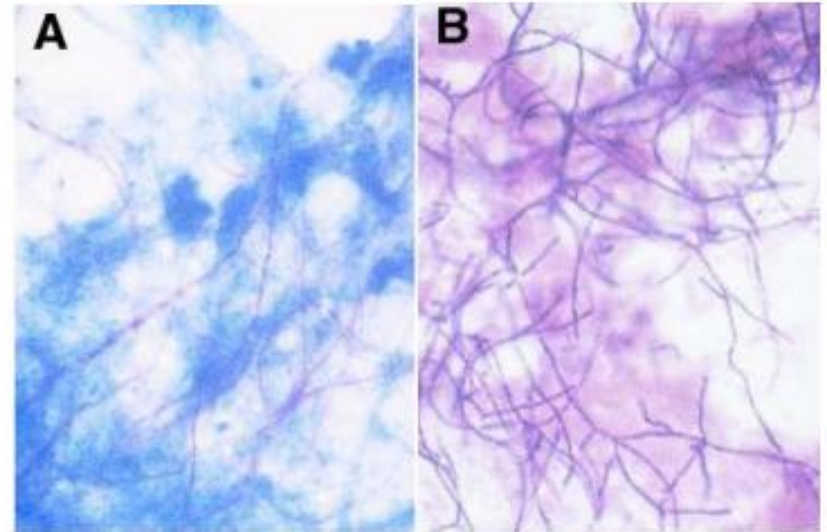




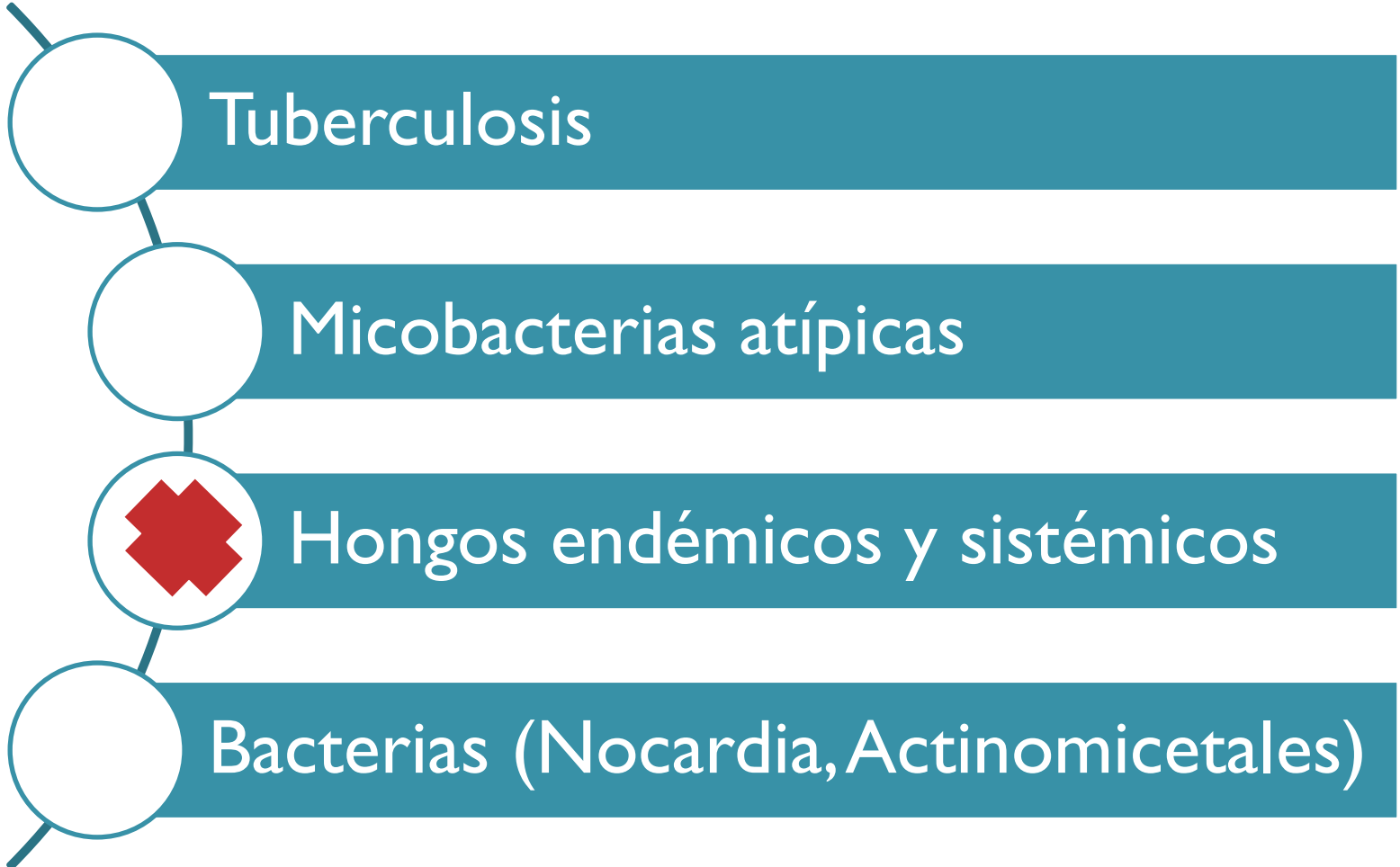
# Infección respiratoria Crónica

## Diagnóstico Microbiológico de Nocardiosis

- Examen microscópico
  - Kinyoun (A)
    - Bacterias filamentosas ácido resistentes
  - Gram (+) (B)
- Cultivo:
  - Agar sangre y Sabouraud, Thayer Martin.
  - Demora hasta 4 semanas en crecer.
  - Tipificación por pruebas bioquímicas.

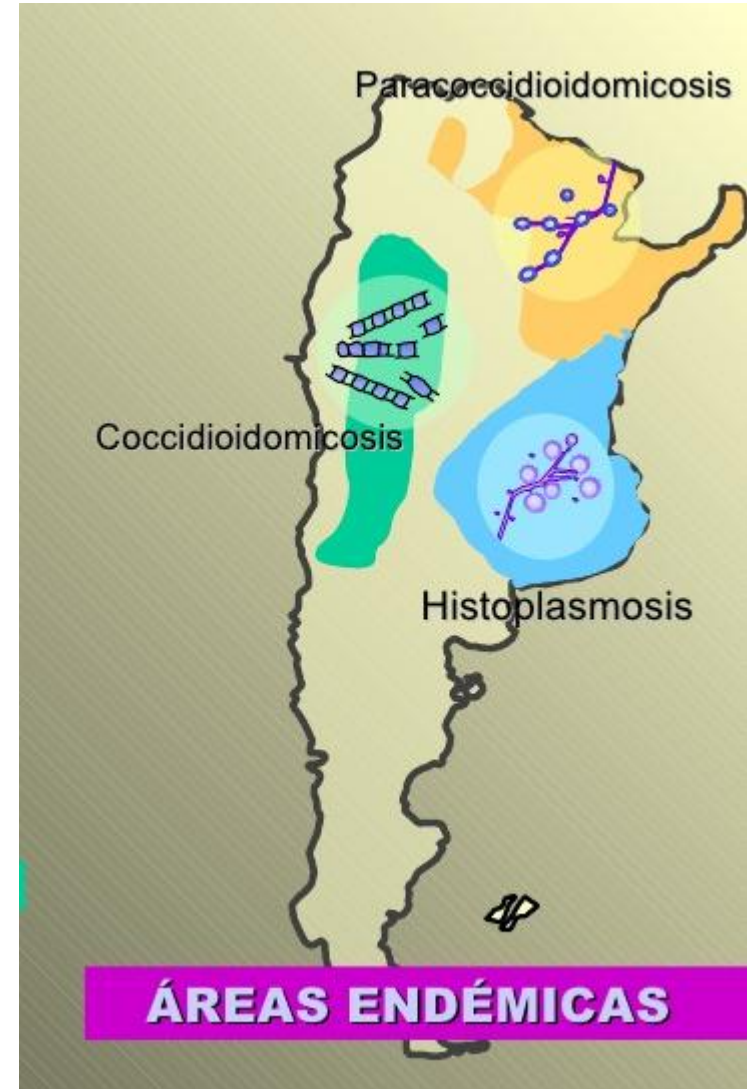


# Infecciones respiratorias crónicas



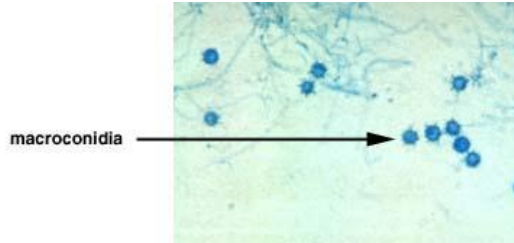
# Micosis endémicas

- Histoplasmosis
- Blastomycosis
- Paracoccidioidomicosis
- Coccidioidomicosis



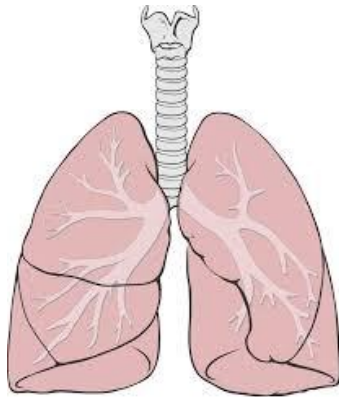


# Histoplasmosis



**Huésped con  
daño estructural**

Forma pulmonar  
crónica



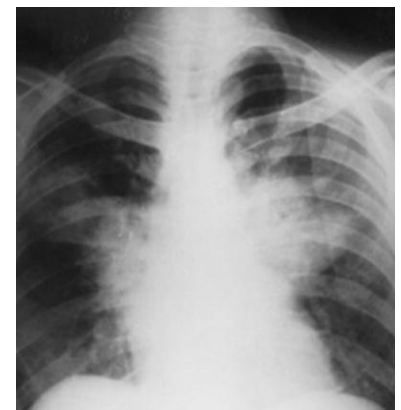
**Levadura**

**Inmunocomprometido** (aguda/crónica)  
Formas diseminadas: SRE, patrón miliar,  
compromiso piel/mucosas,  
meningoencefalitis

**Inmunocompetente**

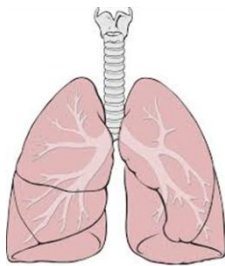
Primoinfección (asintomática, pbas  
cutaneas positivas)

Forma pulmonar aguda  
(alto inoculo)



# Paracoccidioidomicosis

Microconidia suelos  
ácidos /húmedos



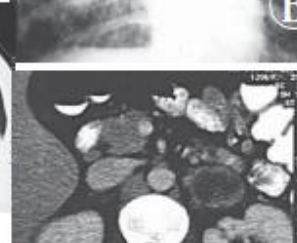
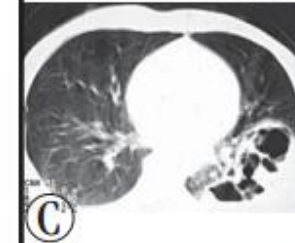
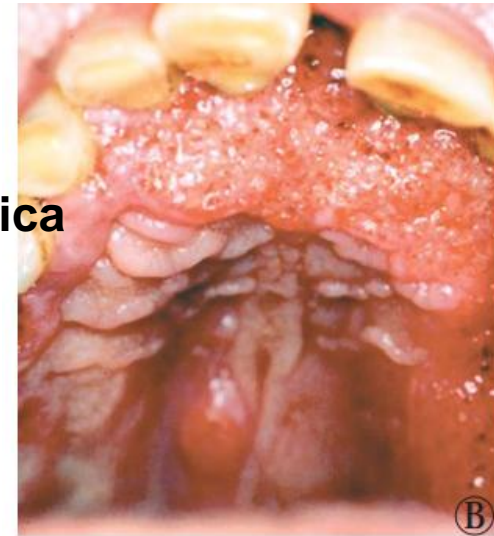
**Primoinfección**

**Levadura**

**Forma juvenil  
(aguda)**

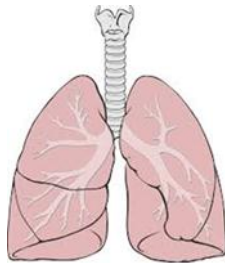


**Forma crónica**



# Coccidiomicosis

*C. Immitis / posadasii*  
Artroconidias suelos  
alcalinos/áridos



**Levadura**

**Forma pulmonar** (aguda/crónica)

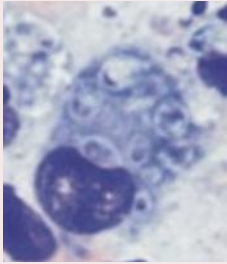

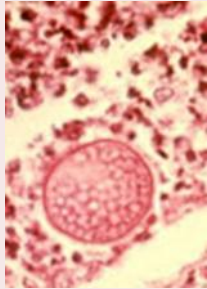
**Forma diseminada**

Afectación cutánea, ósea, meninges





# Diagnóstico de micosis endémicas

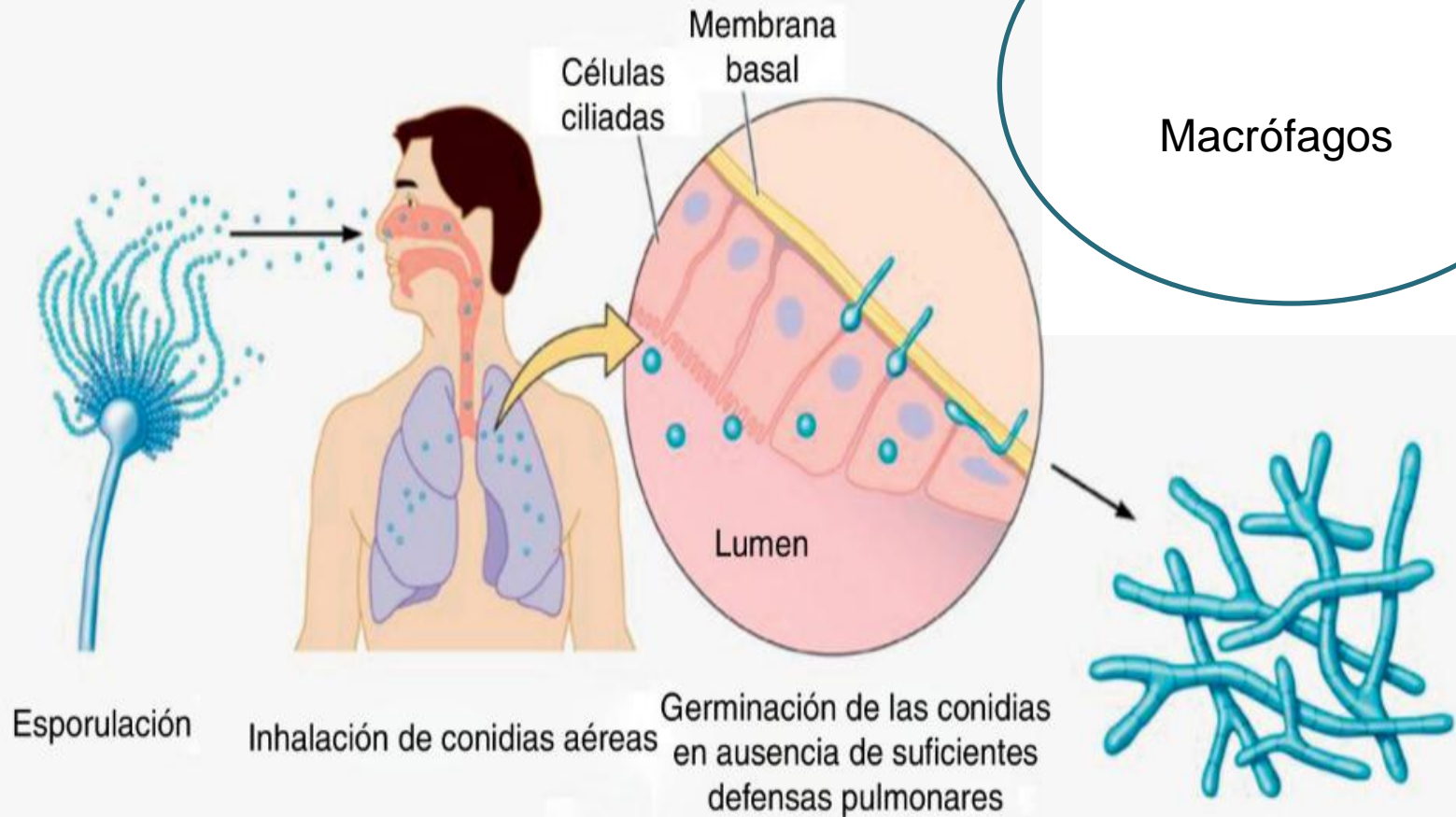
	Histoplasmosis	Paracoccidiomicosis	Coccidiomicosis
Serología	Solo en formas crónicas	Título depende de carga fungica (falsos neg en enf localizada /inmunosupresion)	Título depende de carga fúngica
Directo/Bx			

Intradermoreacción: no diferencia exposicion/enfermedad actual o pasada

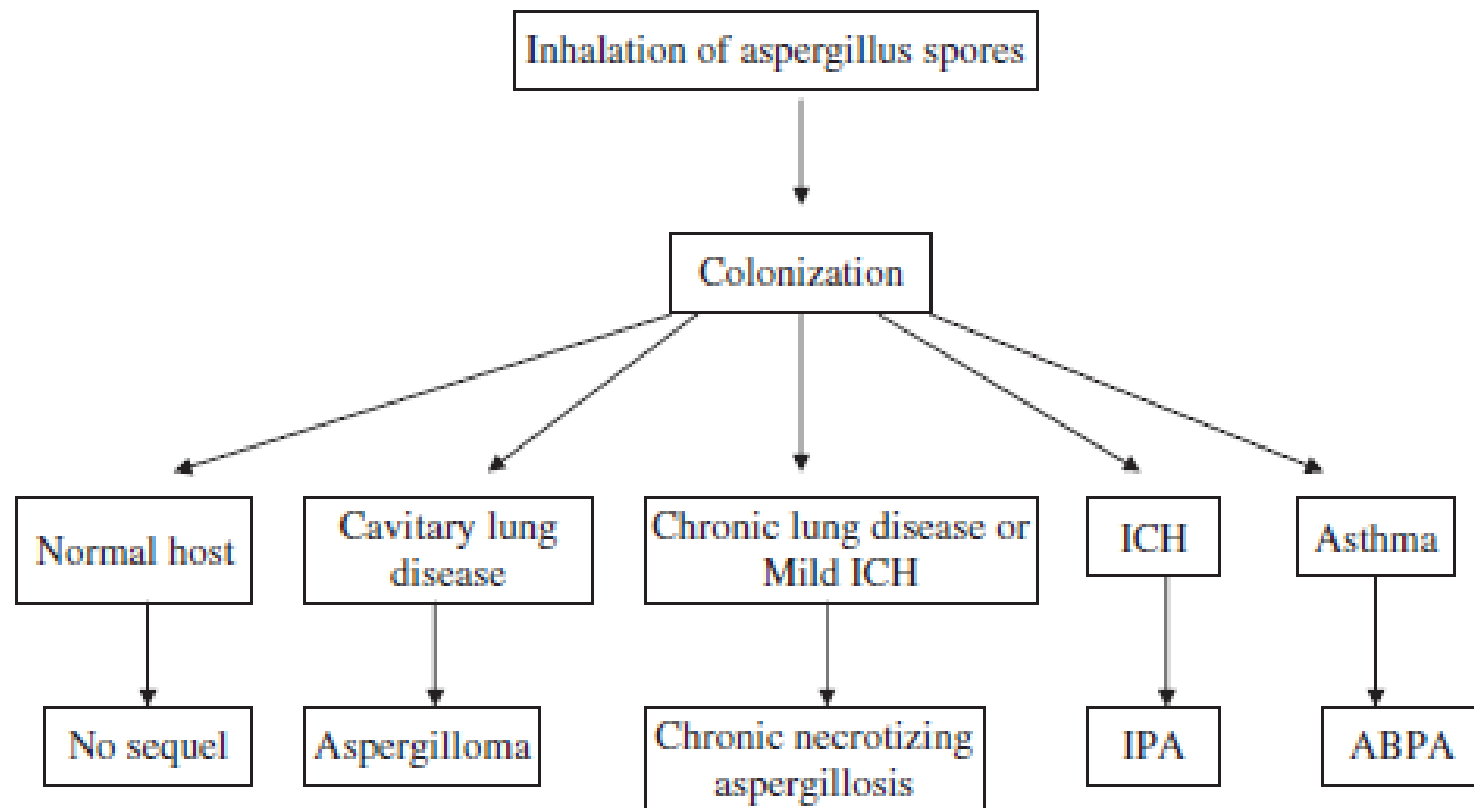
Es negativa en formas severas

Cultivo : agar de Sabouraud BHI con ATB 28-37°

# Aspergilosis



# Patogenia Aspergilosis

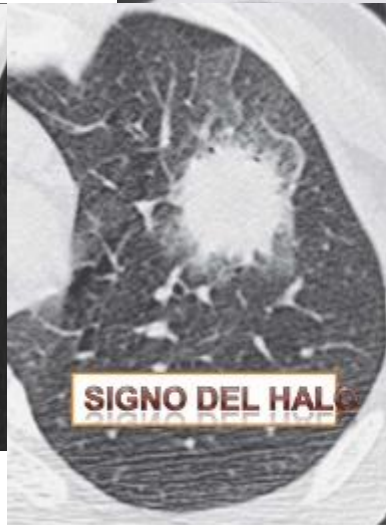


# Diagnóstico

- Directo: micelio tabicado (hifas a 45°)
- Cultivo
- Galactomananos
- Serologia

*En sitios no estériles se necesita además del directo/cultivo ver invasión (AP)*

	<b>Aspergiloma</b>	<b>Aspergilosis Necrotizante crónica</b>	<b>Aspergilosis Pulmonar invasiva</b>
F riesgo	cavidad	DBT-OL-DSN EPOC	Neutropenia profunda/prolongada
Síntomas	meses	Semanas-mes	días
Diagnóstico	Imágenes Mta respiratoria * Serología	Imágenes Mta respiratoria Serología	Imágenes Mta respiratoria Galactomananos

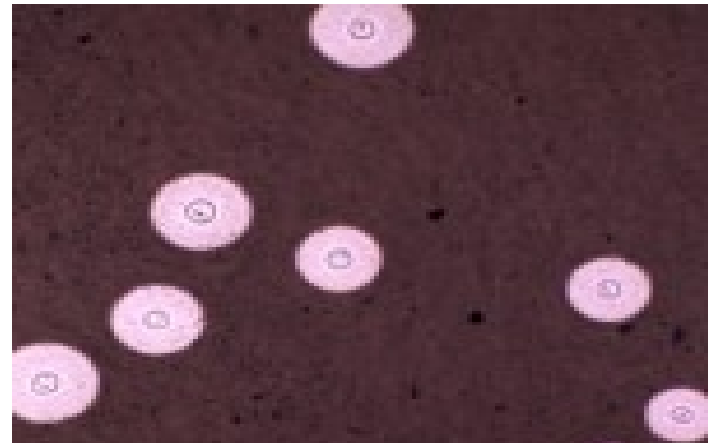




# *Cryptococcus*

- Levadura
- Infección exógena principalmente a través de inhalación
- Tiene cápsula

Serotipos	
A	
B	
C	
D	



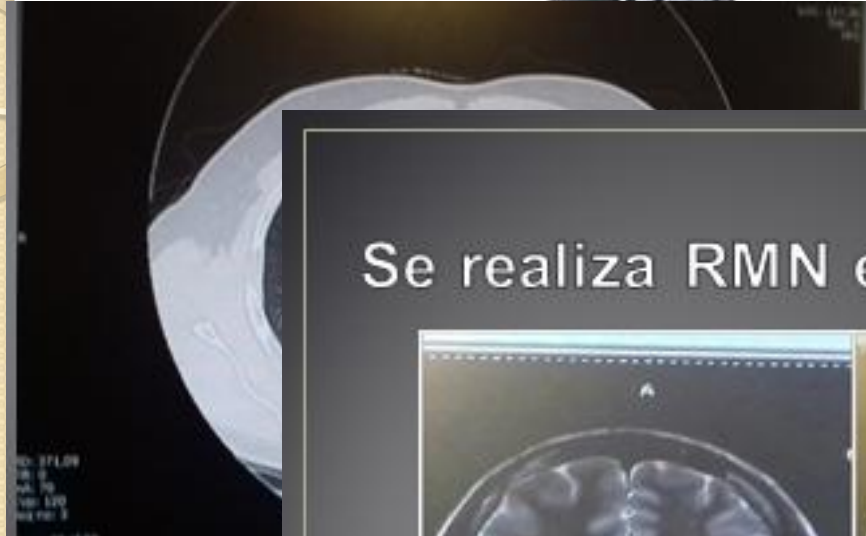
# Patogenia



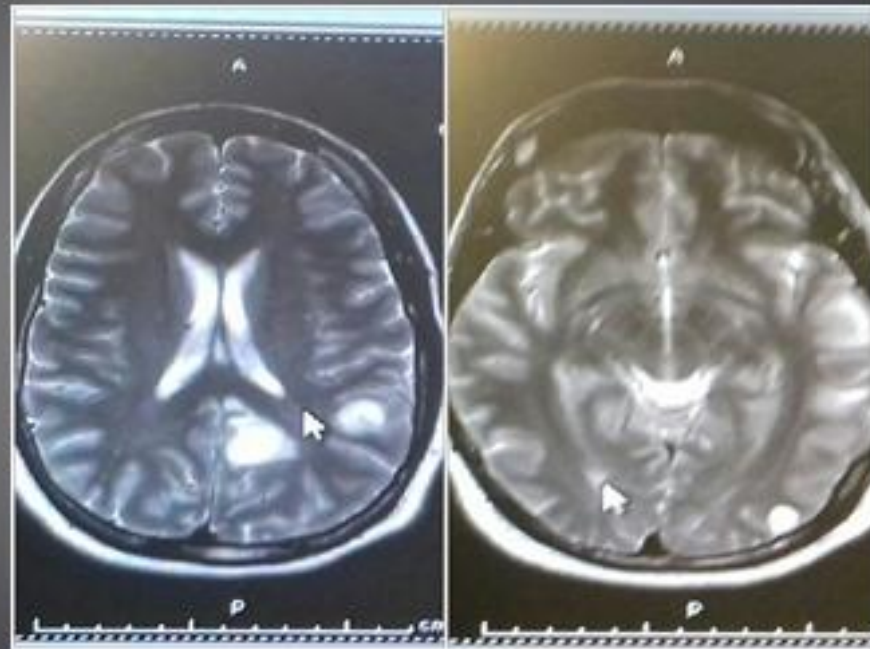
Inhalation of desiccated yeasts (or basidiospores) to pulmonary alveoli



Phagocytosis



Se realiza RMN encéfalo



# Diagnóstico

- Hemocultivos
- Antigenemia/antigenorraquia
- Tinta china
- Cultivo LCR



**GRACIAS**