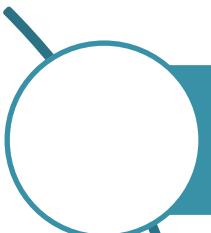




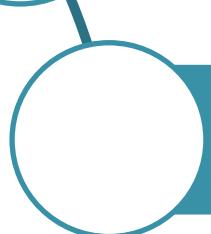
Infecciones respiratorias crónicas

Cátedra II microbiología Facultad Medicina
Universidad de Buenos Aires

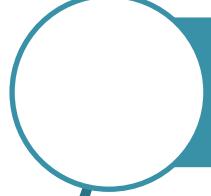
Infecciones respiratorias crónicas



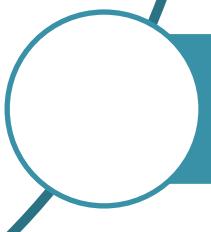
Tuberculosis



Micobacterias atípicas



Hongos endémicos y sistémicos



Bacterias (Nocardia, Actinomycetales)

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 Interleukin-12 → Interferon- γ Interleukin-2	 Macrophages Dendritic cells	Intracellular bacteria Fungi Viruses
Th17	 Interleukin-23R Interleukin-23 → Interleukin-17A Interleukin-17F Interleukin-21 Interleukin-22	 Neutrophils	Extracellular bacteria Fungi
Th2	 Interleukin-4R Interleukin-4 → 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.

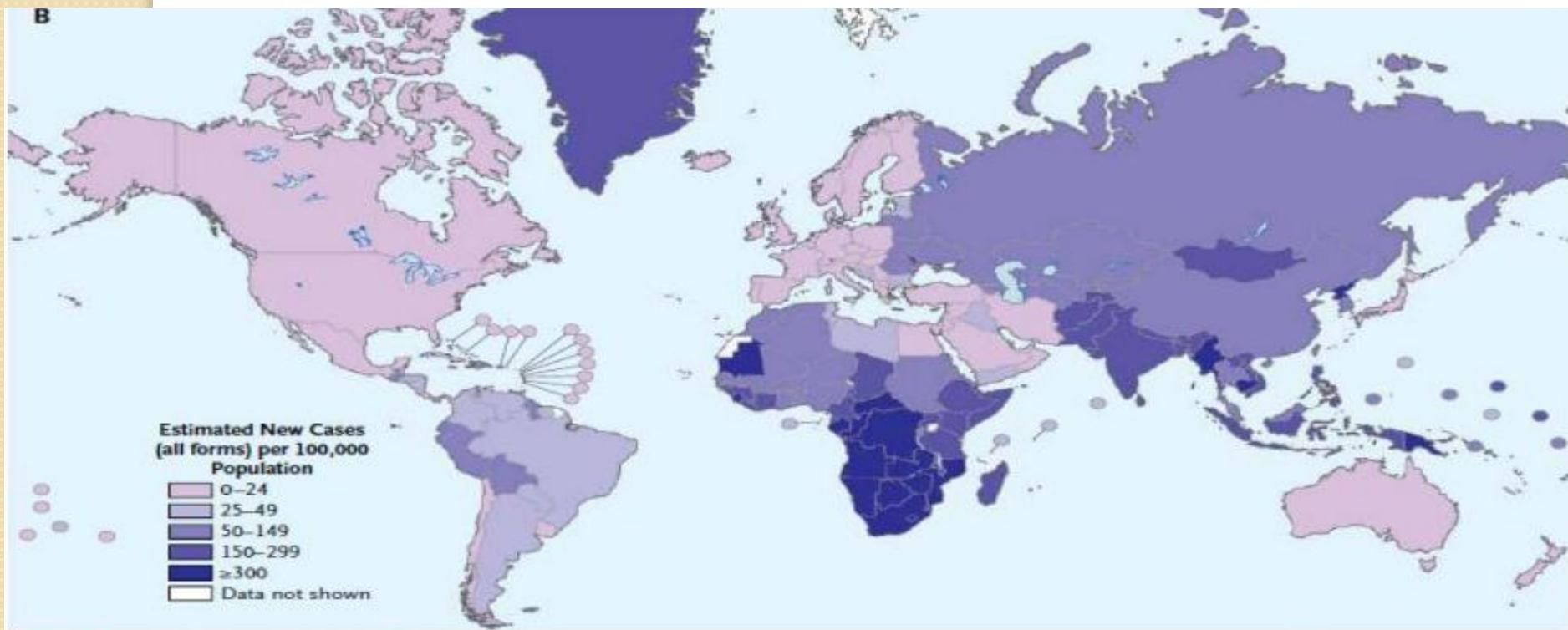
B

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 imunología de tuberculosis permite entender:

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

Patogenia

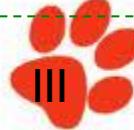


Entrada

Replicação



II



III

Latêncio



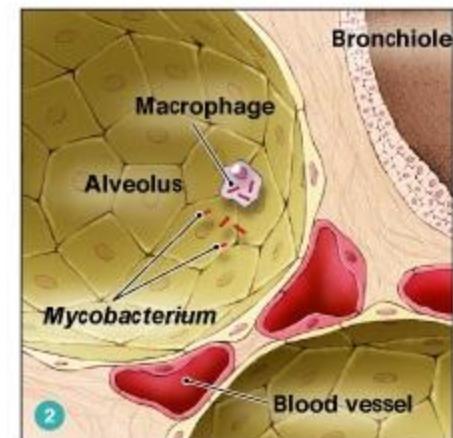
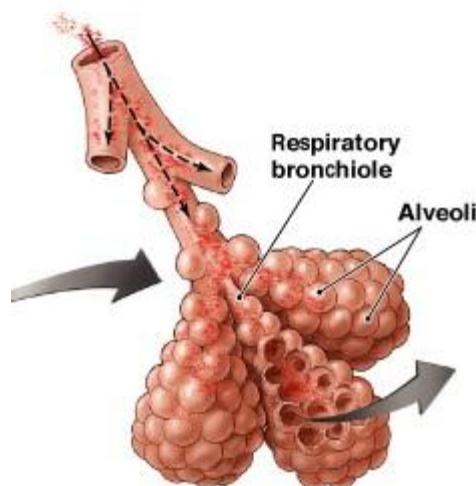
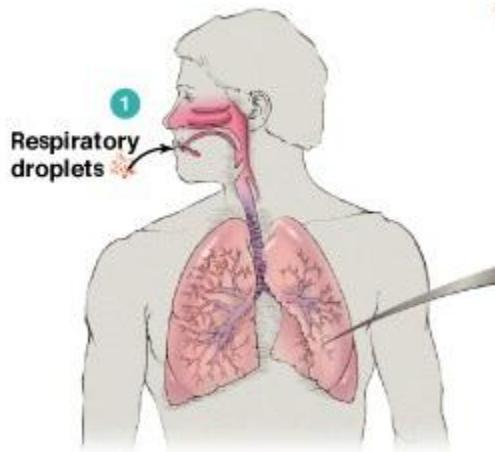
IV

Propagação



V Reactivação

Entrada

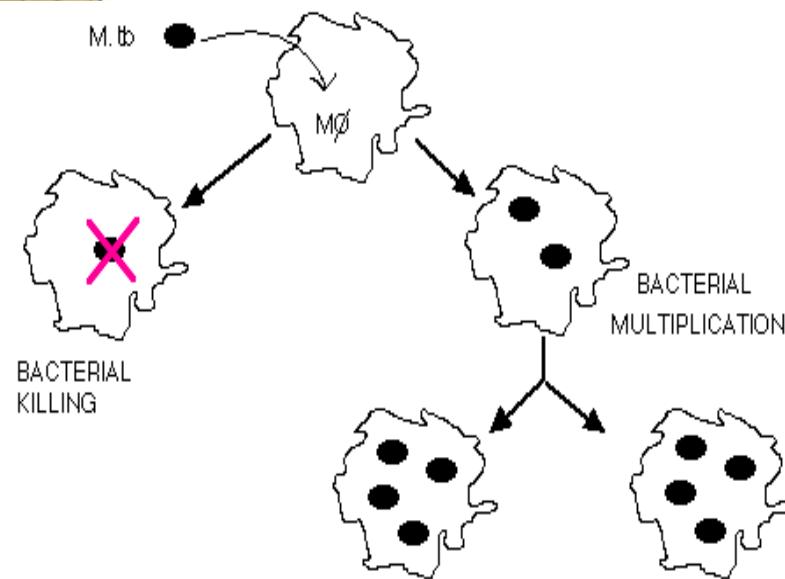
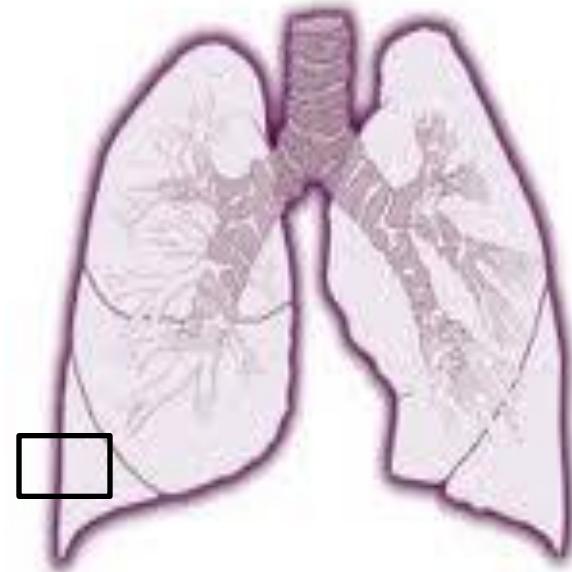
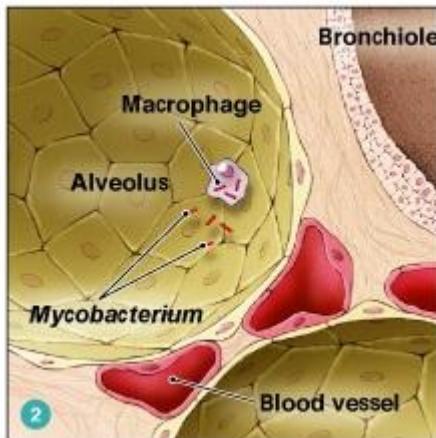


Transmisión

Establecimiento en
TRI

Replicación

Replicación



Replicación

Factores del huésped que participan en la inmunidad protectora:

- IFN γ
- TNF α
- TLR 2 y 4
- Formación granulomas
- Inmunidad celular

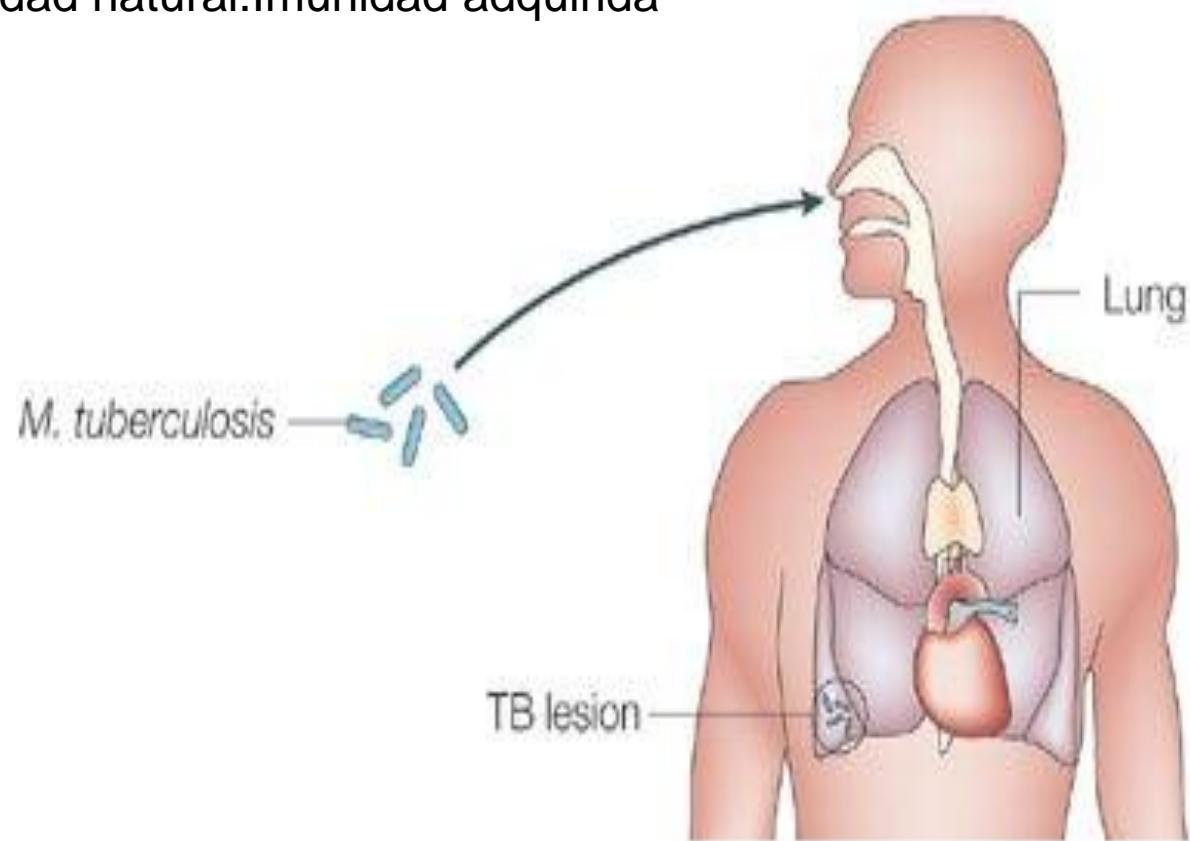


Mecanismos bacterianos de evasión de la rta imune:

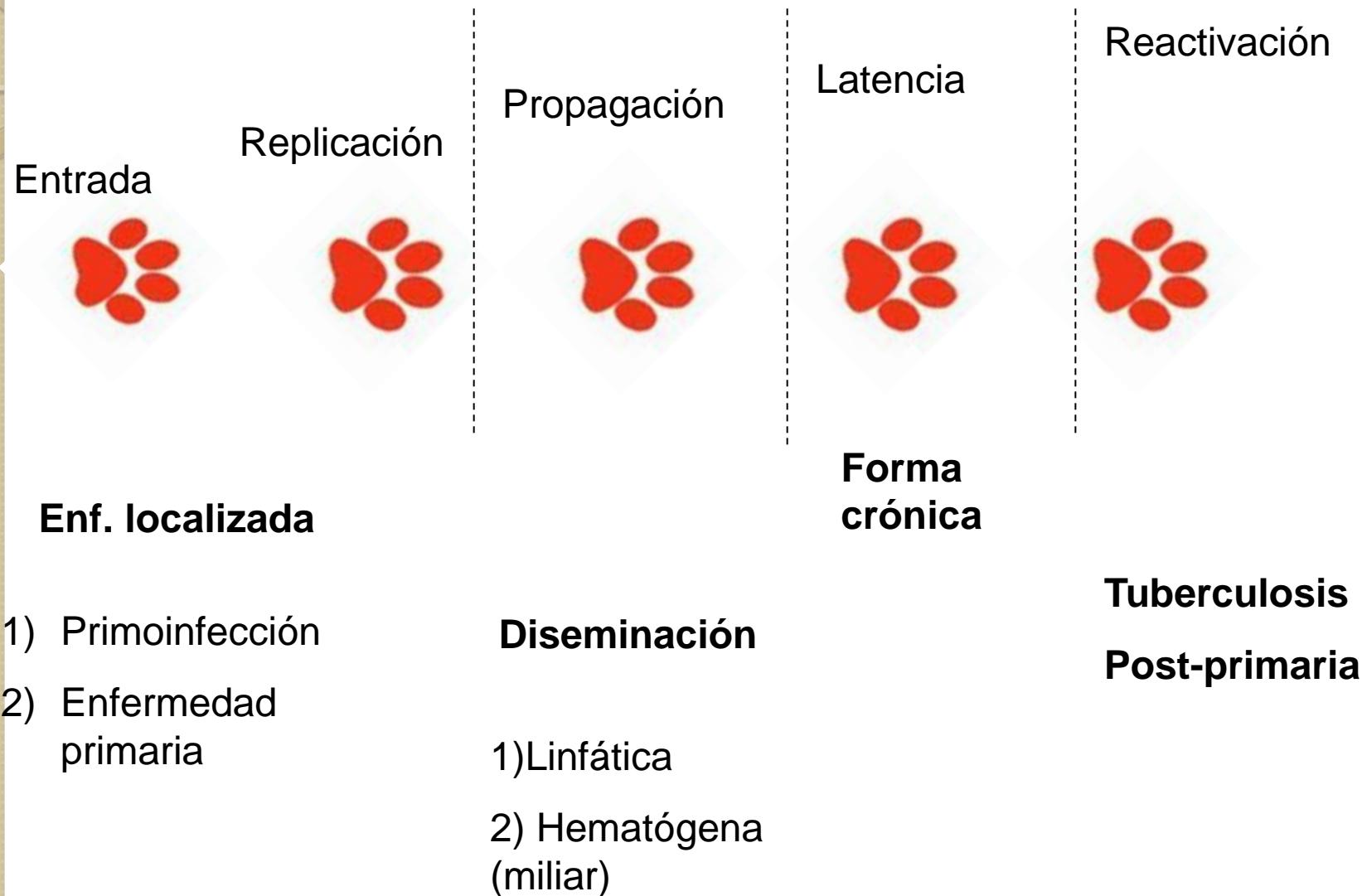
- Resistencia a IRO
- Altera fusión fagosoma-lisosoma
- Inhibe la acidificación da vacuola
- Altera los mecanismos de presentación antigénica

Formas clínicas

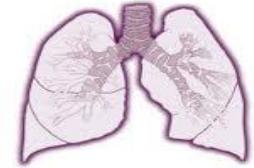
Lesión tuberculosa : Inóculo.Virulencia.Hipersensibilidad
Imunidad natural.Imunidad adquirida



Formas clínicas



Formas pulmonares



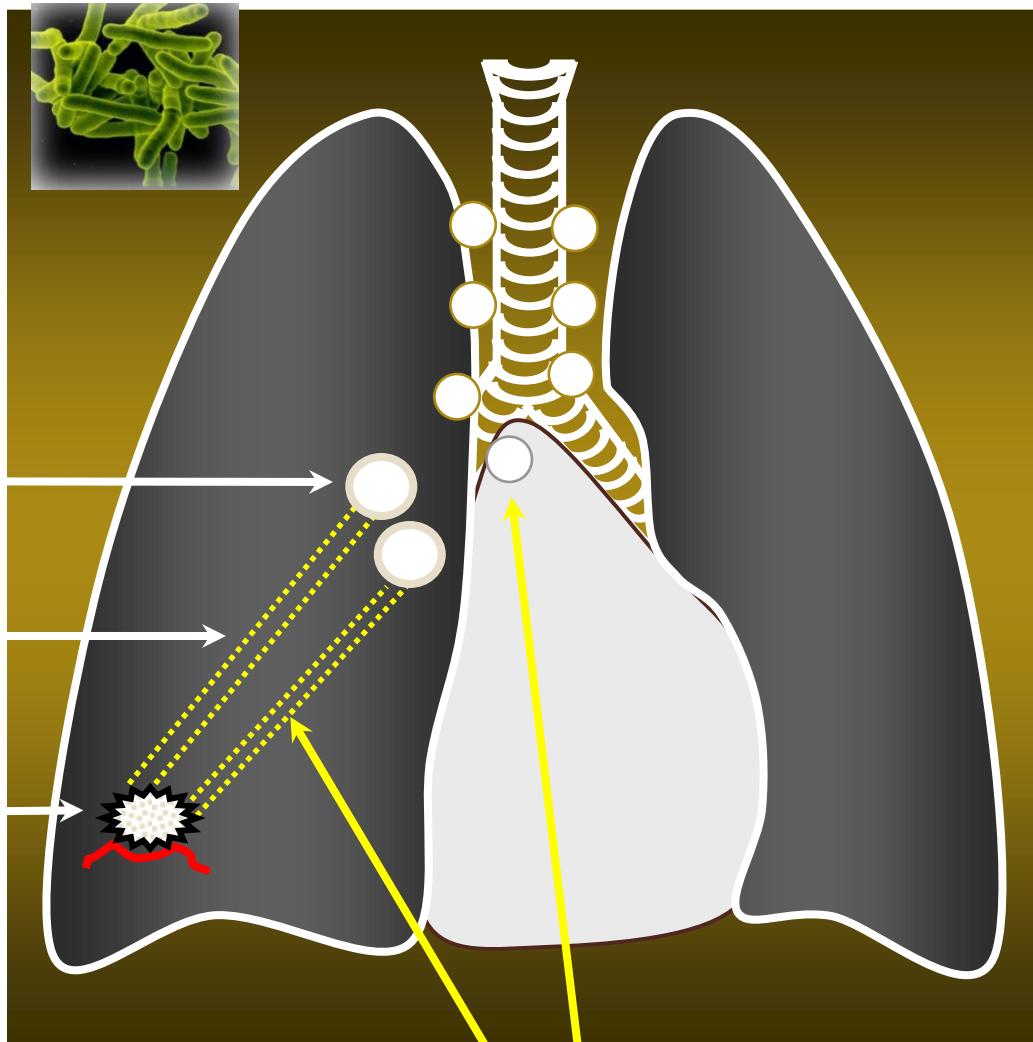
Control de infección (90-95%)

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

Enfermedad primaria (5-10%)

- Sintomático
 - Aumenta el riesgo en personas inmunocomprometidas
- Rx: neumonía primaria progresiva

Primo-infección Tuberculosa



Linfonódo infartado

Linfangite

Granuloma de Inoculação (Gohn)

Complejo 1º Ranke

Primoinfección tuberculosa

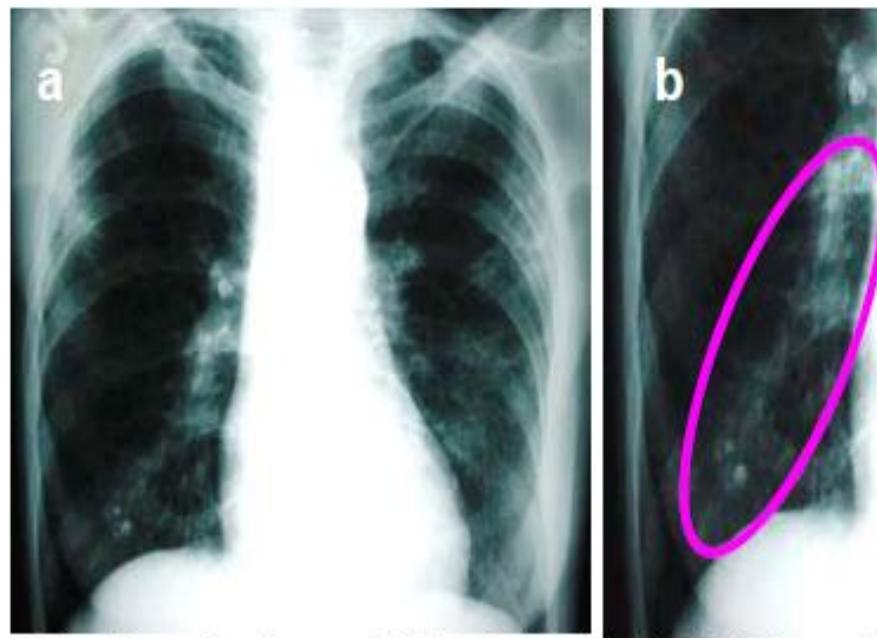
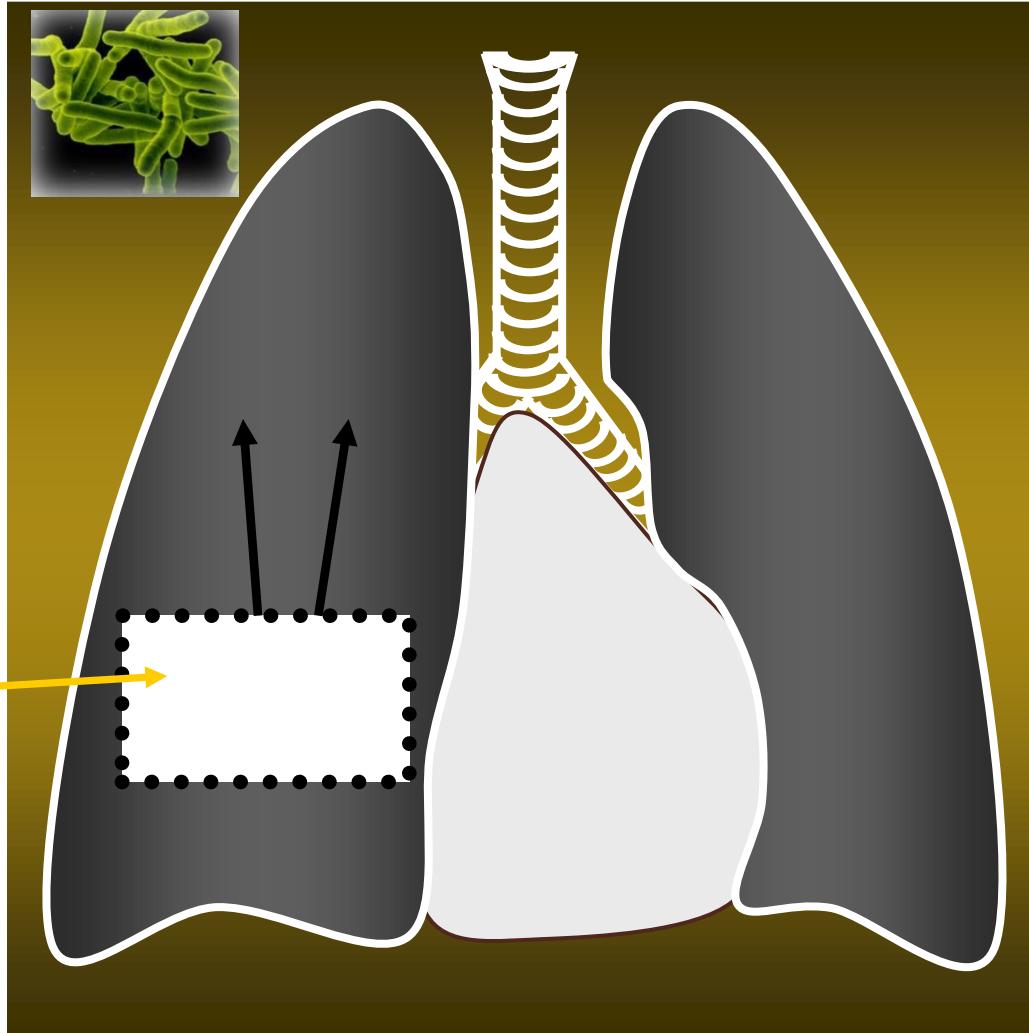


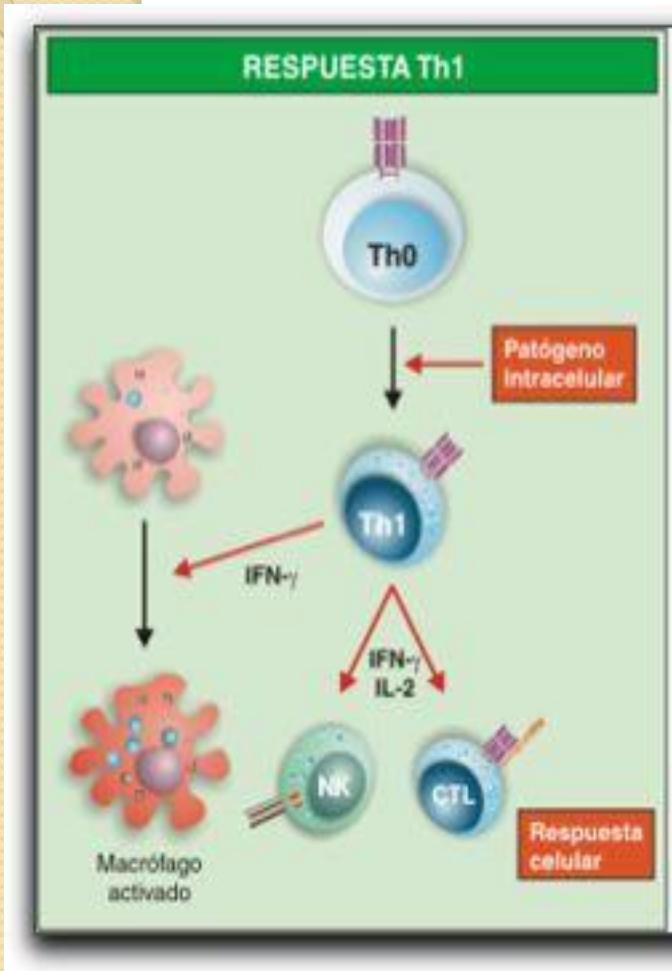
Figure 15-4: a: Chest X-ray showing a calcified peripheral nodule in the lower right lung, lymphangitis (encircled in b) and hilar involvement (Ranke's complex) (Reproduced from Melo 2005a).

Enfermedad primaria

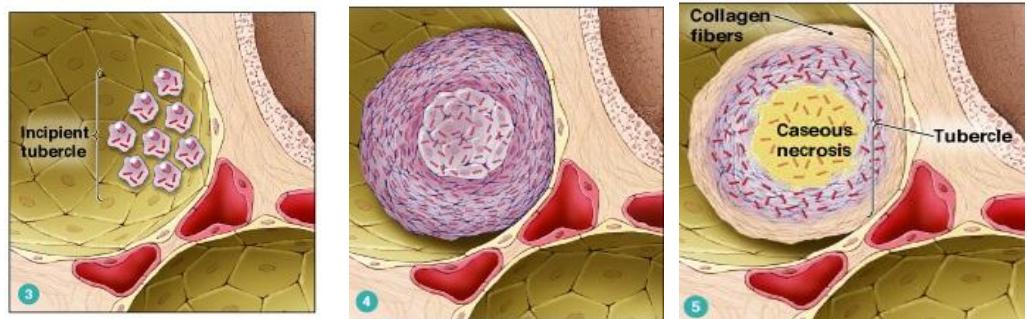
**NEUMONIA
PRIMARIA
PROGRESIVA**



Mecanismos que participan del control de la infección



I. Formación de granuloma

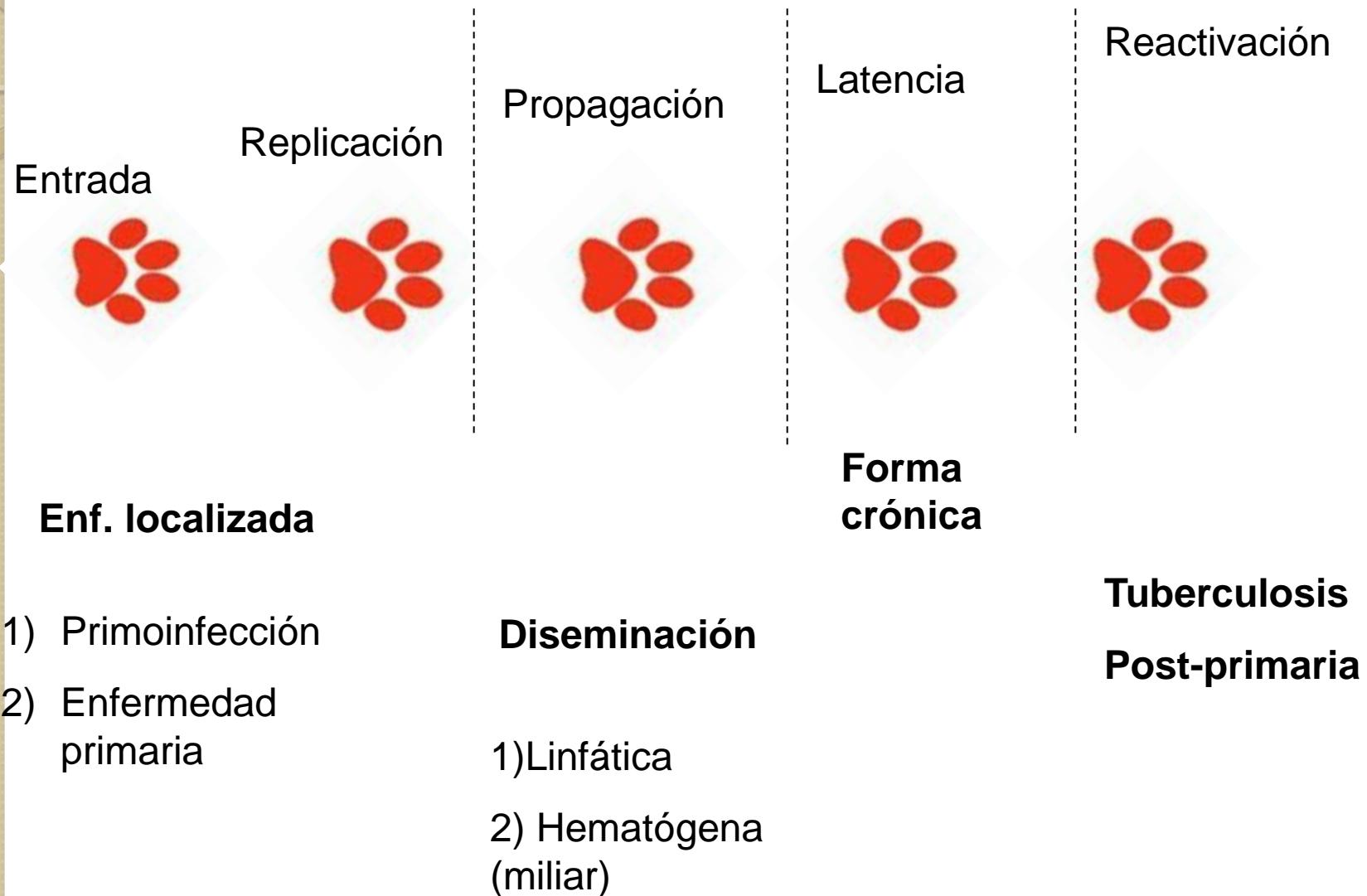


Caseum impide la multiplicación extracelular

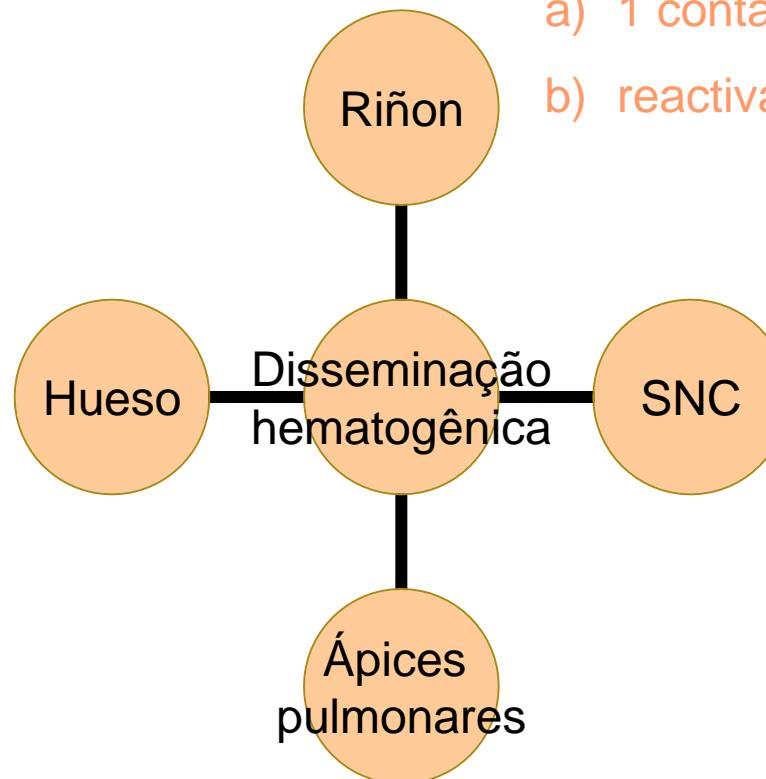
II. Lisis MBT por:

- Macrófago ativado
- CD8 y NK

Formas clínicas



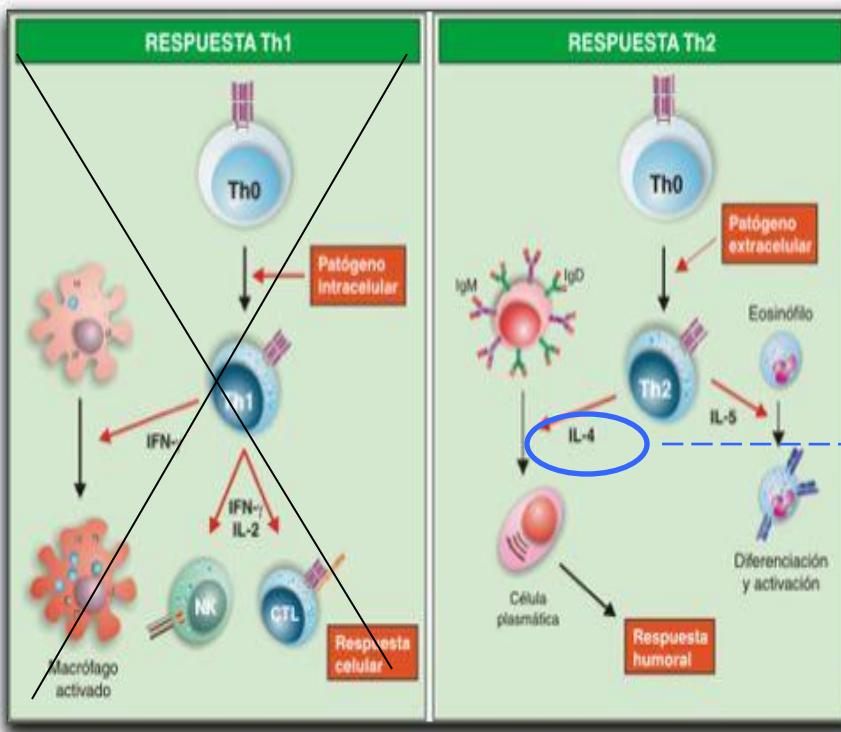
Incapacidad controlar infección



Disseminación puede
ocurrir 2º:

- a) 1 contacto
- b) reactivación

Enfermedad diseminada (miliar)

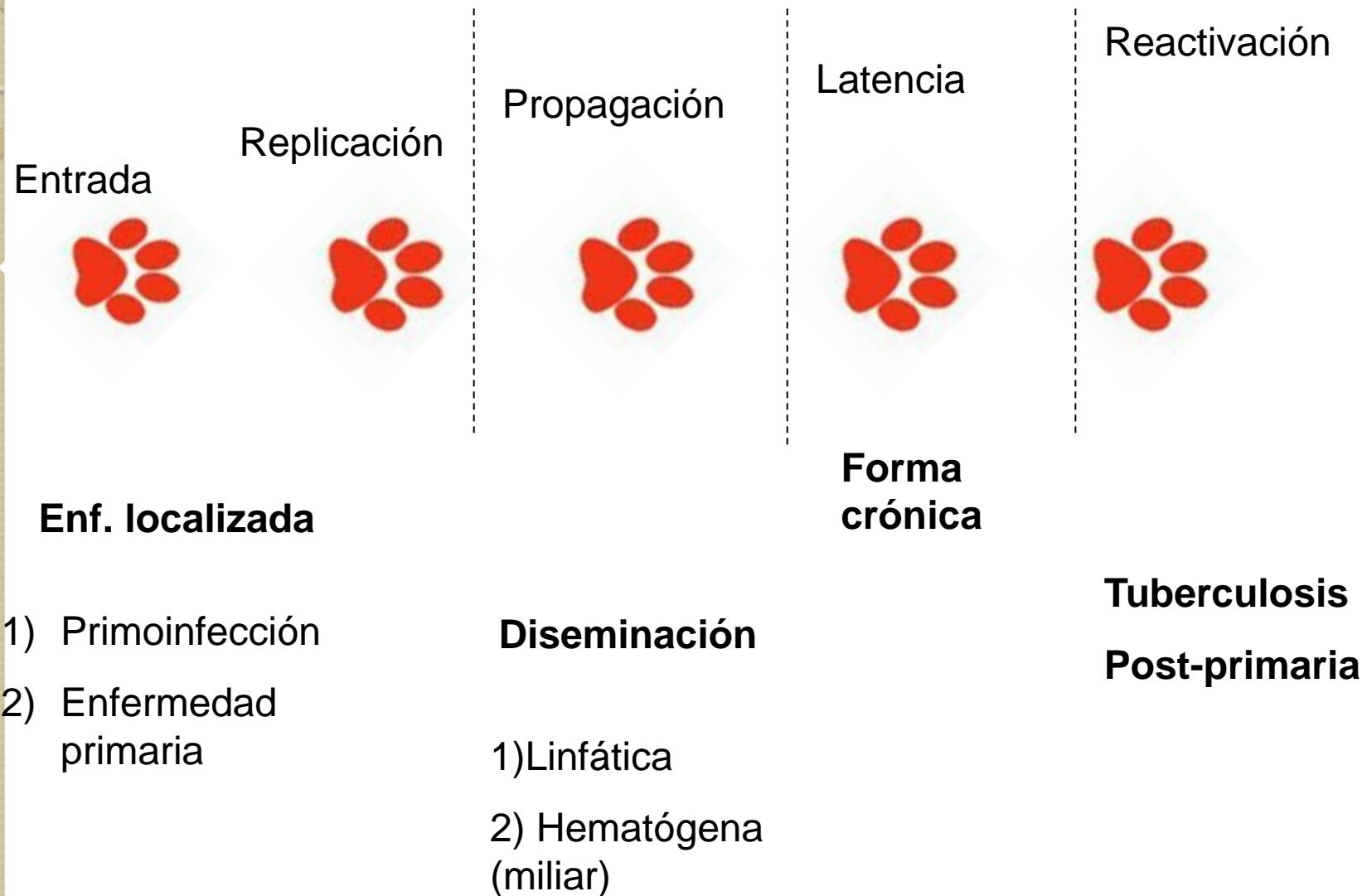


- ✓ Altas concentraciones IL4
- ✓ Altas concentraciones TGF B
- ✓ Disminución perfil CD4 Th1

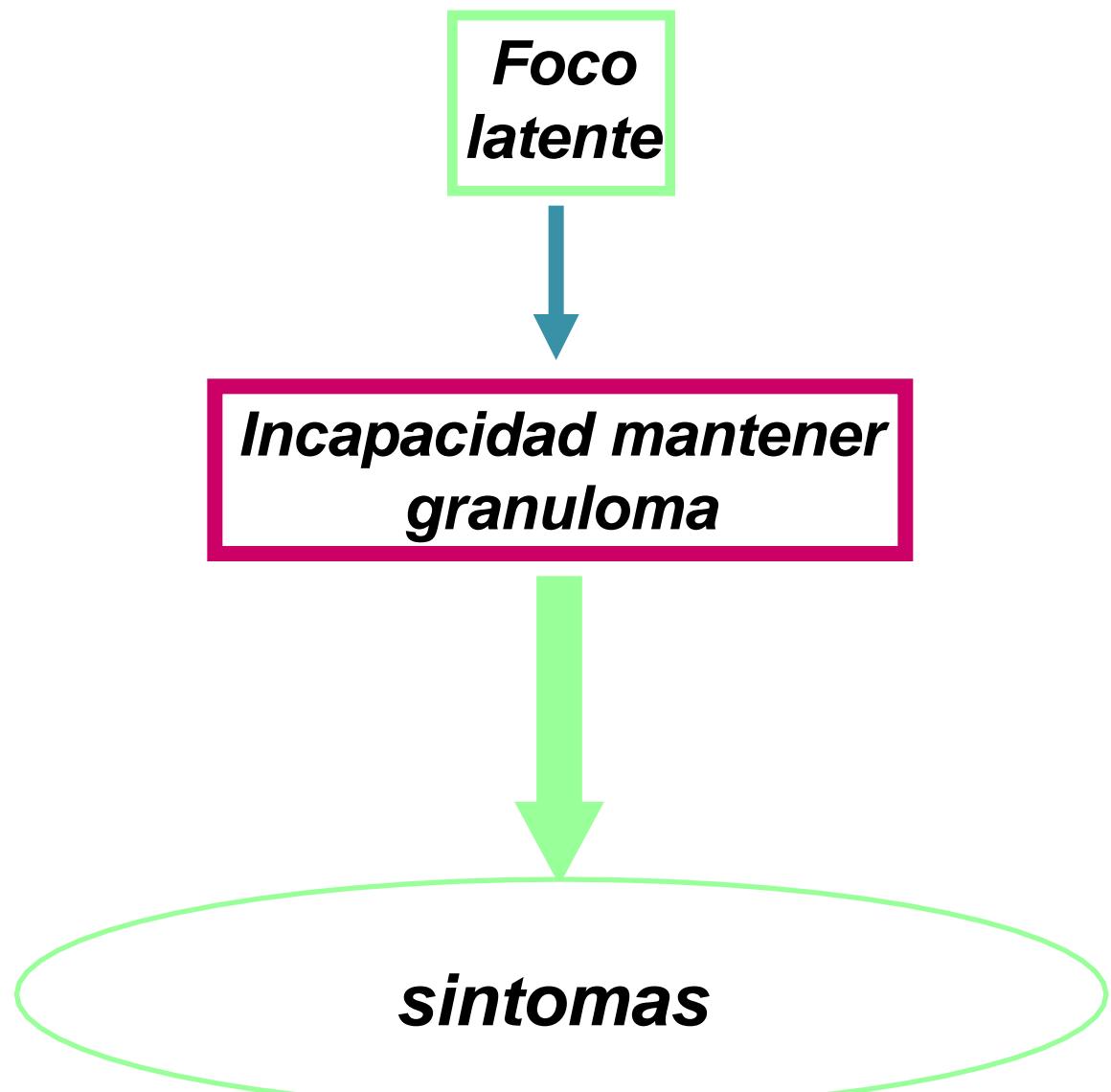


- Dificultad formación granuloma, diseminación canalicular/hematógena
- Licuefacción caseum
- Multiplicación extracelular ("foamy" macrófagos)

Formas clínicas



Reactivación (tuberculosis del adulto o pos-primaria)



Tuberculosis post-primaria

- Localización
- Tipo de lesión

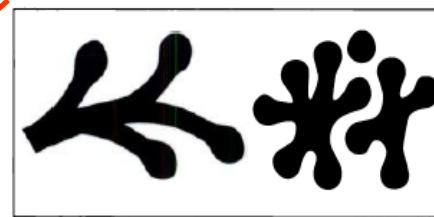
parénquima
pleural
diseminada (miliar)

Evolución enfermedad bronquiolar

①



Ocupación
bronquiolar (NCL)



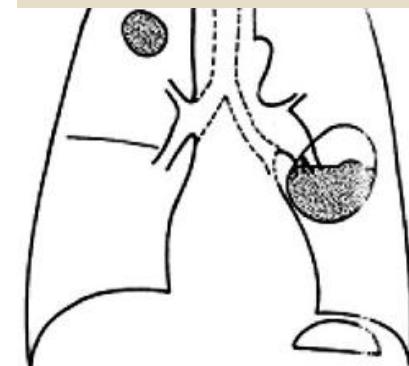
Ocupación bronquiolar
severa (AB)

②



Nódulo /
consolidación

③



Cavitación

④

1º signo de actividad en
vía aérea

Tuberculosis post-primária

Cavidades
(consolidación)

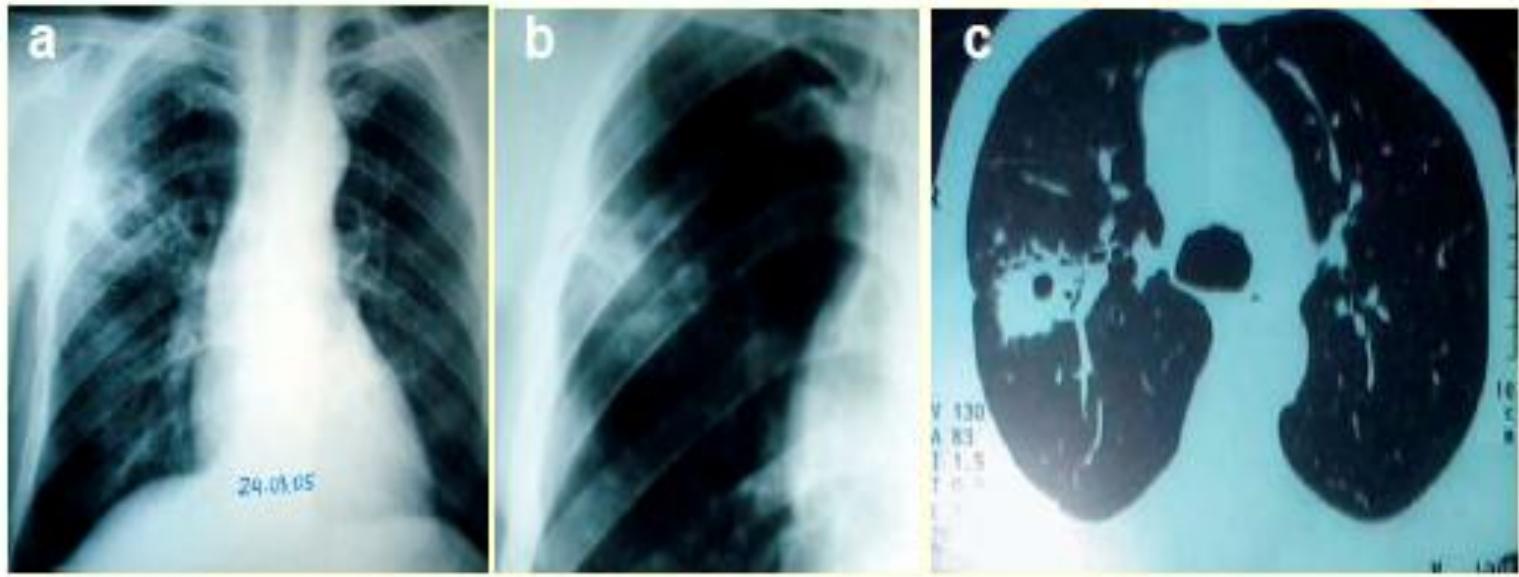


Figure 15-7: Lung infiltrate and cavitation in the upper lobe of the right lung. a and b: chest X-ray. c: computerized tomography (Reproduced from Melo 2005b).

Árbol en brote

Parénquima

Tuberculose pós-primária

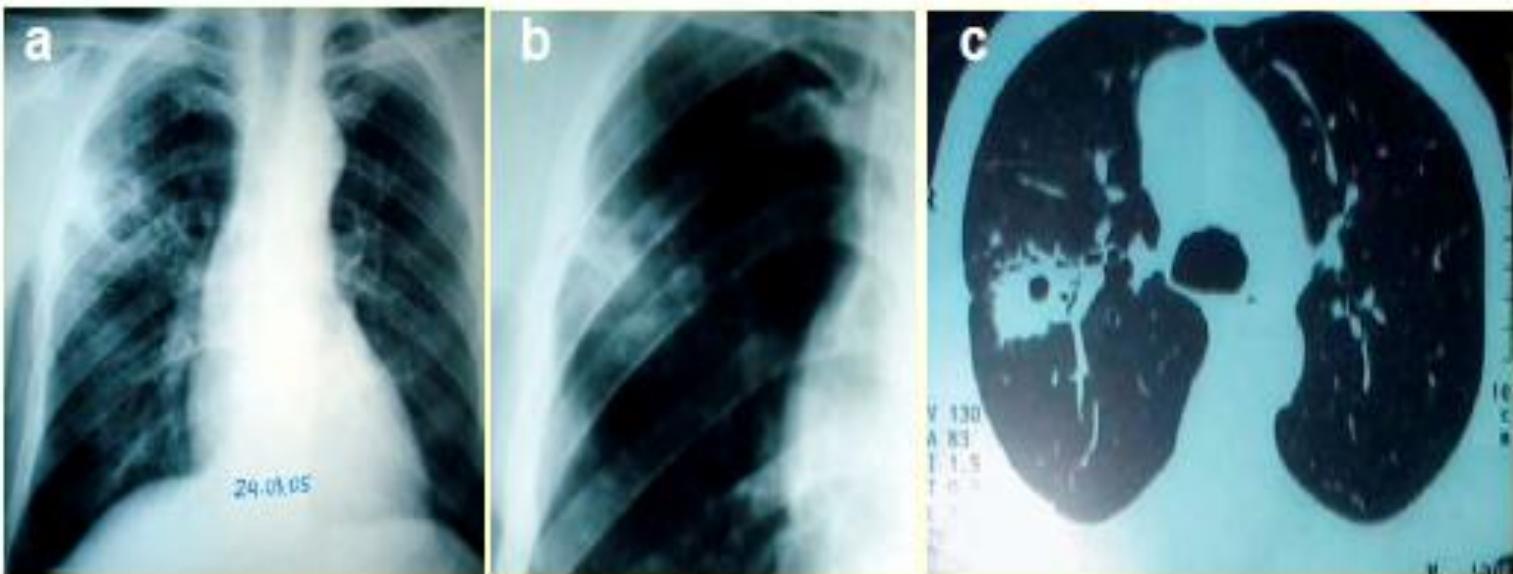
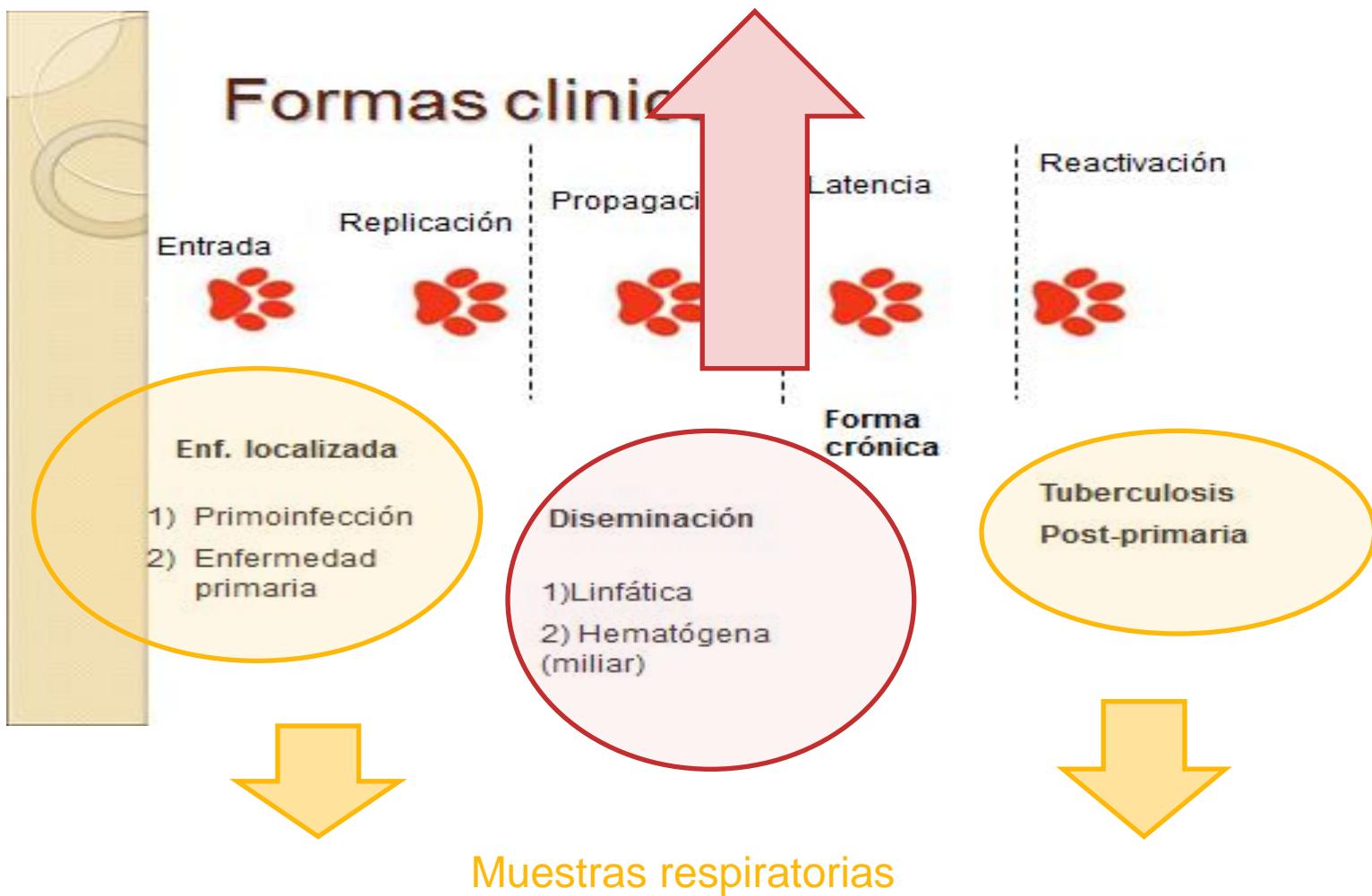


Figure 15-7: Lung infiltrate and cavitation in the upper lobe of the right lung. a and b: chest X-ray. c: computerized tomography (Reproduced from Melo 2005b).

Diagnóstico

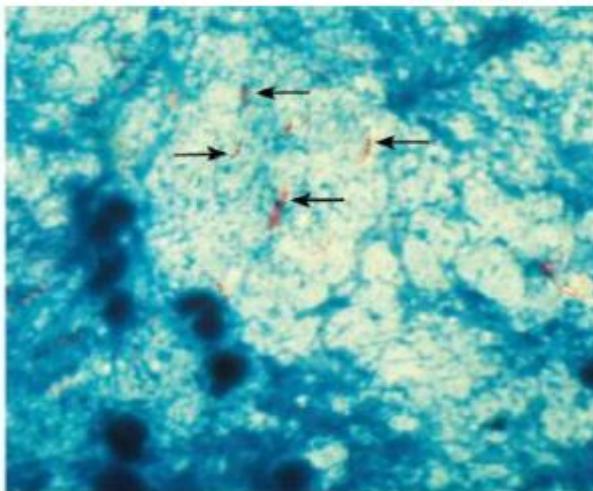
Hemocultivos



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.

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

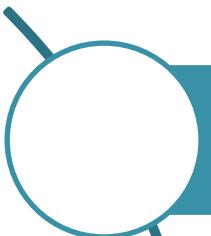
Deberían cultivarse todas las muestras porque es el método de mayor sensibilidad pero las indicaciones mas frecuentes son

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

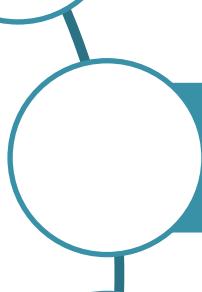
Diagnóstico

- 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

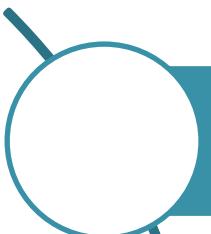
Cuadro 1. Clasificación de las Micobacterias – Adaptado de Ramos e Silva (*).

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

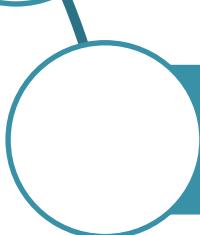
(*) Ramos e Silva M, Ribeiro de Castro C. Mycobacterial infections. In: (Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, et al eds) Dermatology. 1st Edn. Mosby 2003; 1145-64

- *Mycobacterium kansaii* 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 saprofita 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 (ulcera) 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

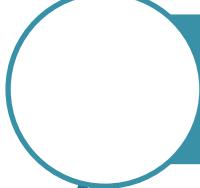
Infecciones respiratorias crónicas



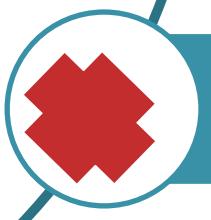
Tuberculosis



Micobacterias atípicas



Hongos endémicos y sistémicos



Bacterias (Nocardia, Actinomicetales)

Actinomyces

- Bacilos gram +, ramificaciones
- Microaerofílicos 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

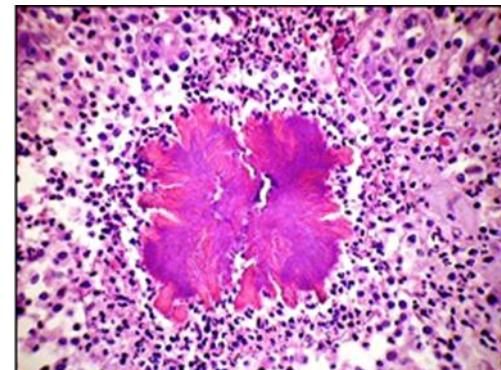
Actinomicosis

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



Diagnóstico

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



Nocardia

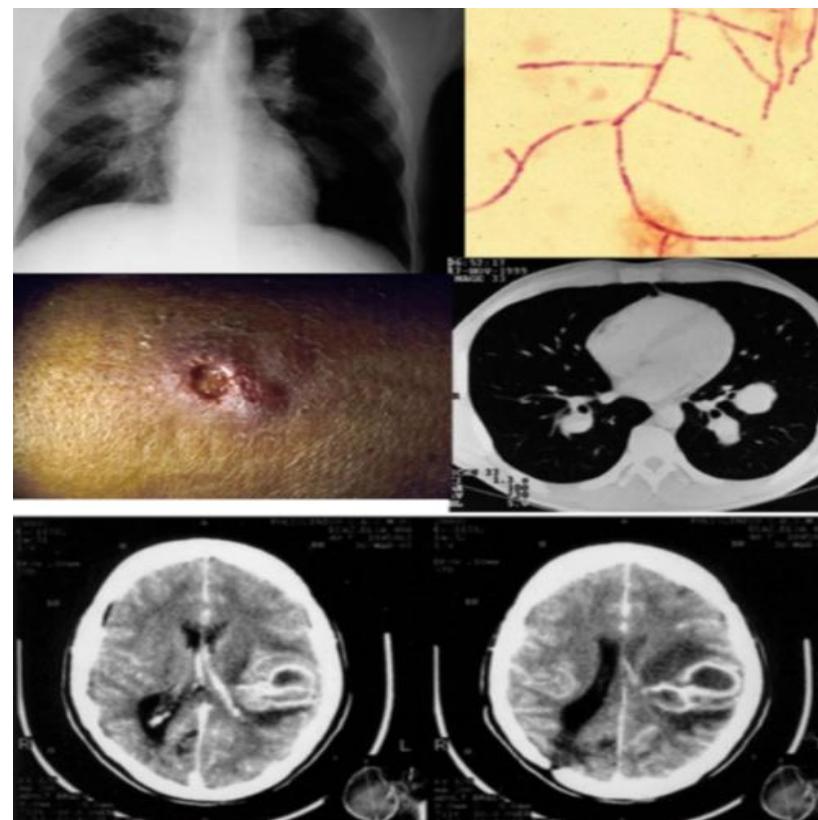
- Bacilos Gram +
- Aerobios
- Son débilmente ácido alcohol resistentes
- *N asteroides* y *brasiliensis*
- Existen en los suelos
- Puerta de entrada: piel , inhalatoria

Formas clínicas

Cutáneas



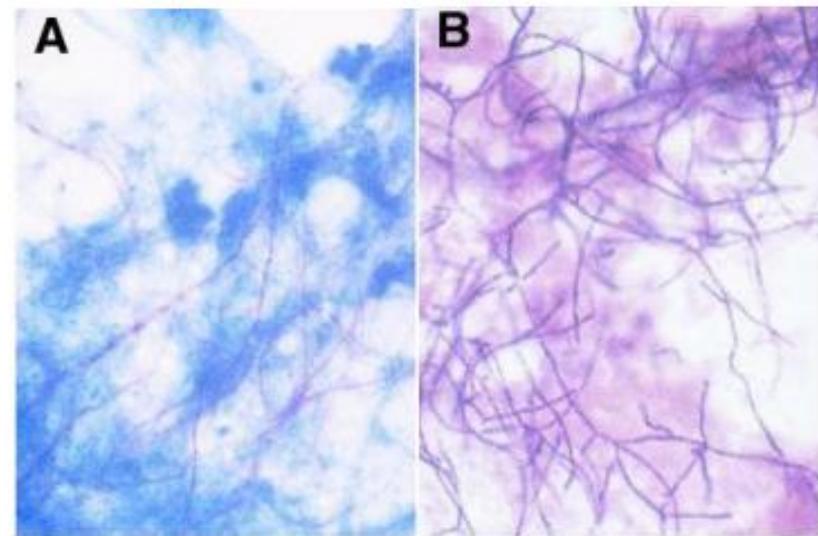
Pulmonares/diseminada



Infección respiratoria Crónica

Diagnóstico Microbiológico de Nocardiosis

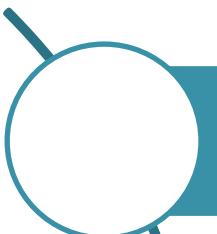
- Examen microscópico
 - Kinyoun (A)
 - Bacterias filamentosas
ácido resistentes
 - Gram (+) (B)



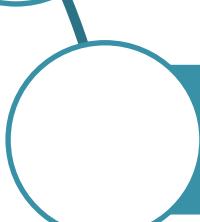
- Cultivo:
 - Agar sangre y Sabouraud, Thayer Martin.
 - Demora hasta 4 semanas en crecer.
 - Tipificación por pruebas bioquímicas.



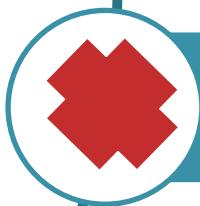
Infecciones respiratorias crónicas



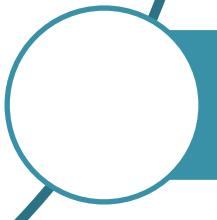
Tuberculosis



Micobacterias atípicas



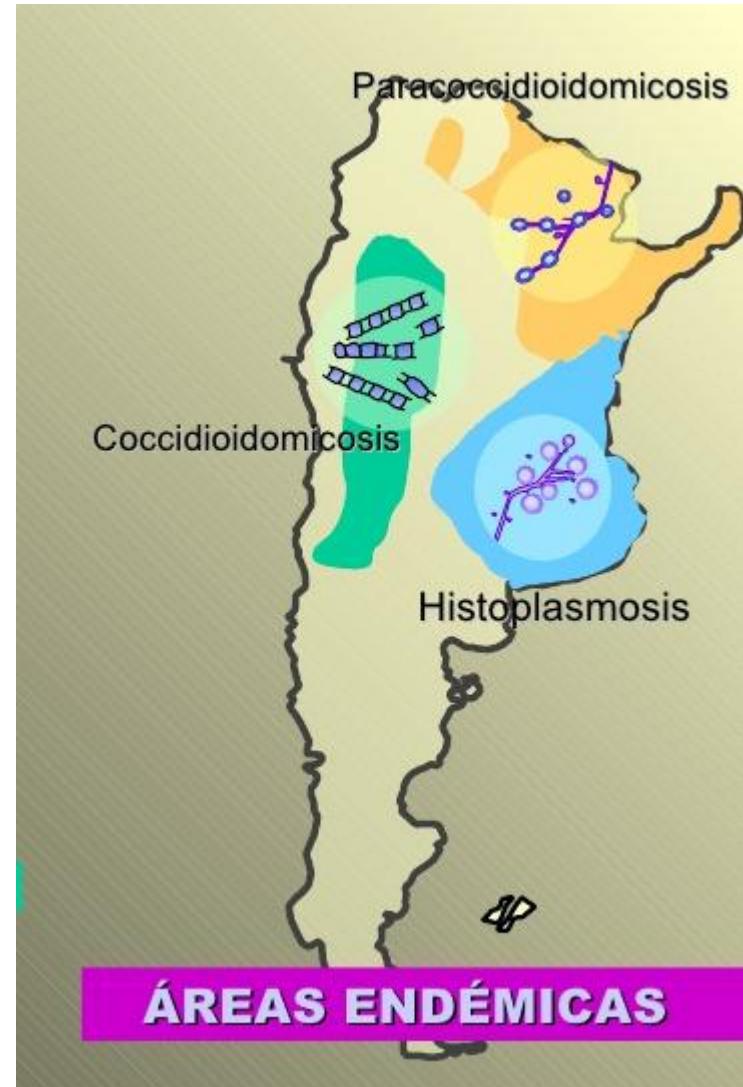
Hongos endémicos y sistémicos



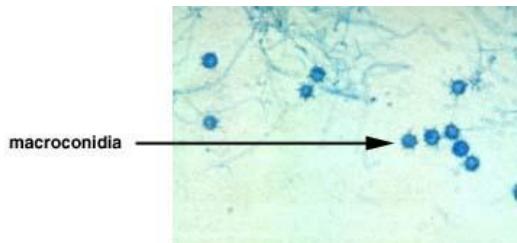
Bacterias (Nocardia, Actinomicetales)

Micosis endémicas

- Histoplasmosis
- Blastomycosis
- Paracoccidioidomicosis
- Coccidioidomycosis

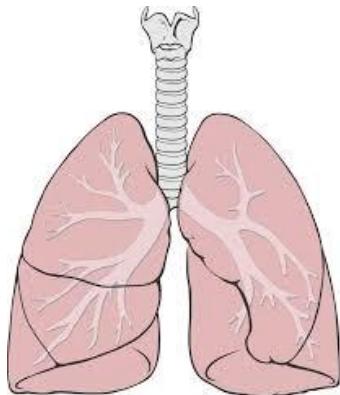


Histoplasmosis



Huésped con daño estructural

Forma pulmonar crónica



Inmunocompetente

Primoinfección (asintomática, pbas cutáneas positivas)

Forma pulmonar aguda (alto inoculo)



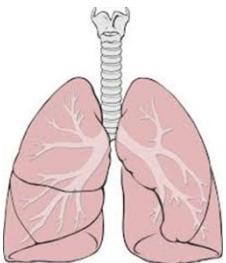
Levadura

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



Paracoccidiomycosis

Microconidia suelos
ácidos /húmedos



Levadura

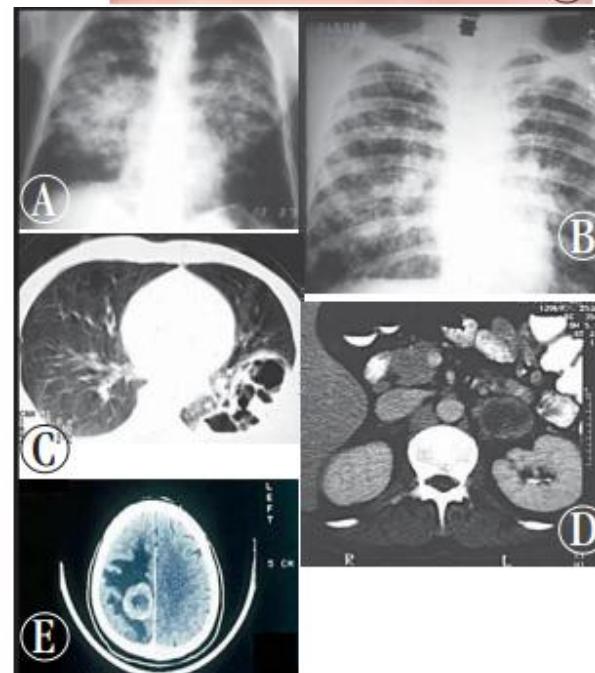
**Forma juvenil
(aguda)**



Primoinfección



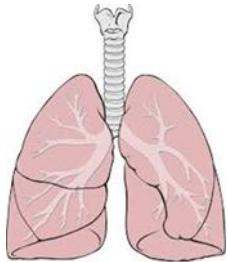
Forma crónica



Coccidiomicosis

C. Immitis /posadasi
Arthroconidias suelos
alcalinos/áridos

Forma pulmonar (aguda/crónica)



Levadura

Forma diseminada

Afectación cutánea, ósea, meninges

Coccidioides fue descripto por primera vez por Posadas y Wernicke en Argentina en 1892.



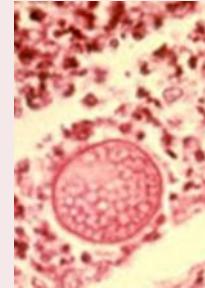
infección pulmonar progresiva



s superiores benigna infección más generalizada.

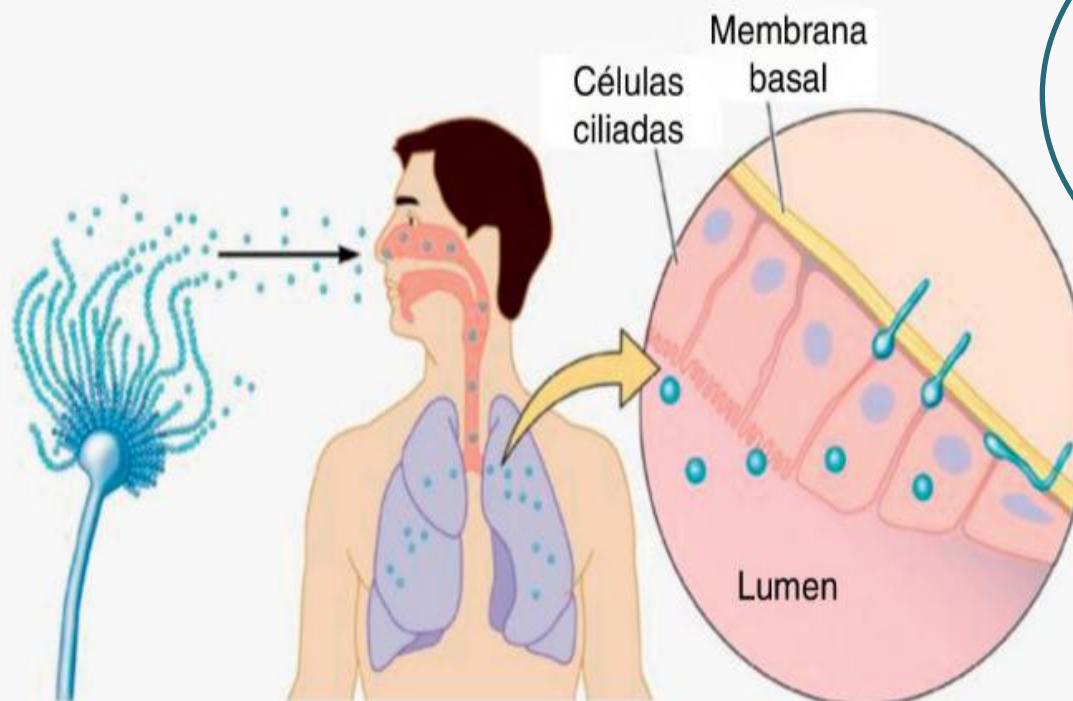


Diagnóstico de micosis endémicas

	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 exposición/enfermedad actual o pasada
Es negativa en formas severas
Cultivo : agar de Sabouraud BHI con ATB 28-37°

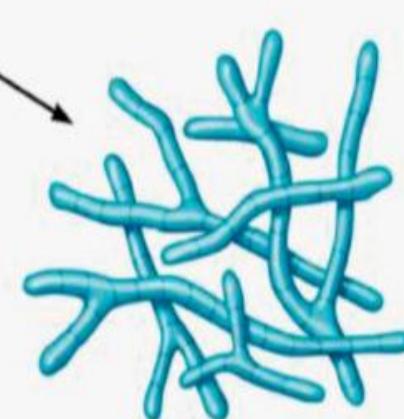
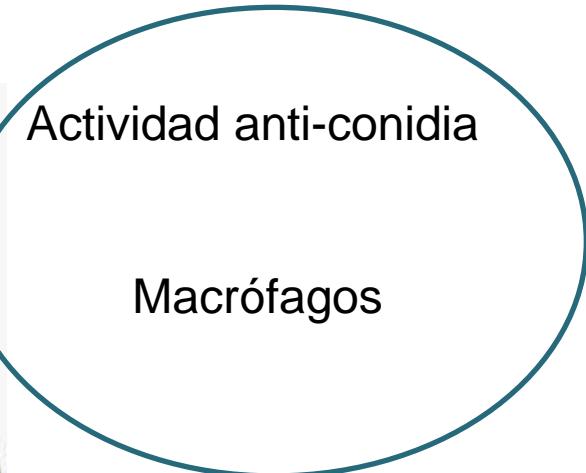
Aspergilosis



Esporulación

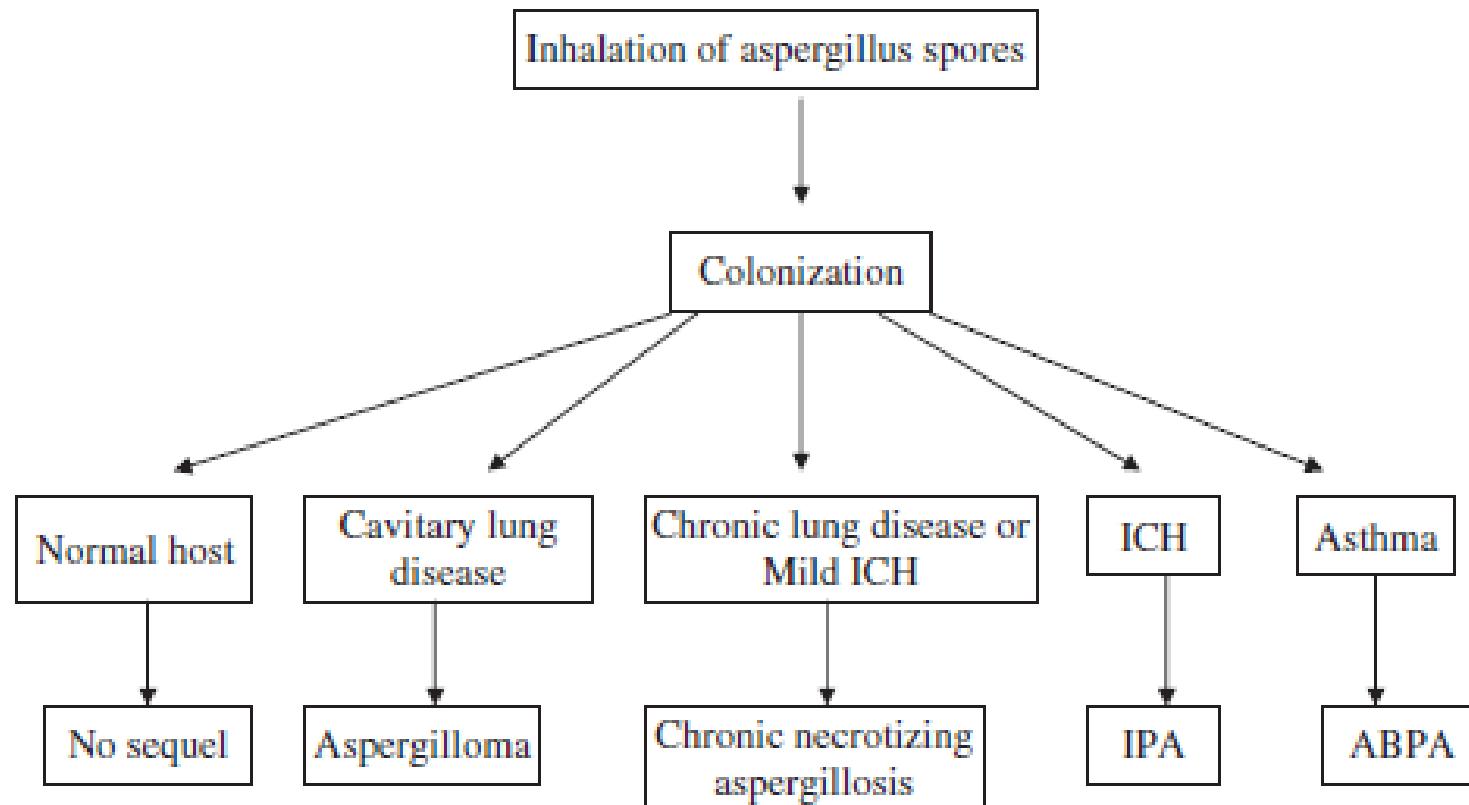
Inhalación de conidias aéreas

Germinación de las conidias
en ausencia de suficientes
defensas pulmonares



Actividad anti-micelio
Neutrófilos

Patogenia Aspergilosis



Diagnóstico

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

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

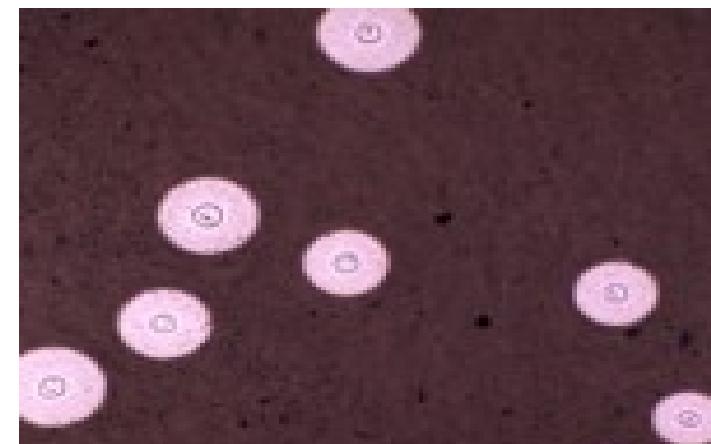
	Aspergiloma	Aspergilosis Necrotizante crónica	Aspergilosis Pulmonar invasiva
F riesgo	cavidad	DBT-OL-DSN EPOC	Neutropenia profunda/prolongada
Síntomas	meses	Semanas-mes	días
Diagnóstico	Imágenes Mta respiratoria * Serología	Imágenes Mta respiratoria Serología	Imágenes Mta respiratoria Galactomananos



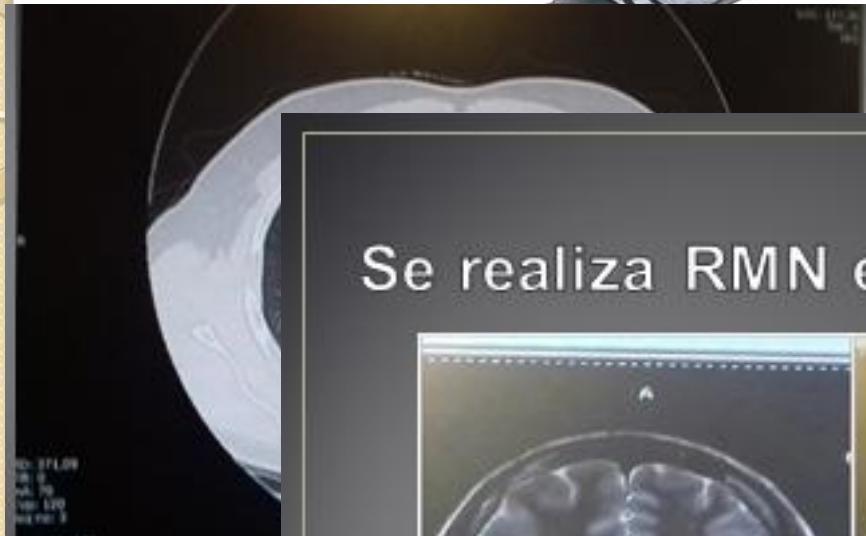
Cryptococcus

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

Serotipos
A
B
C
D



Patogenia

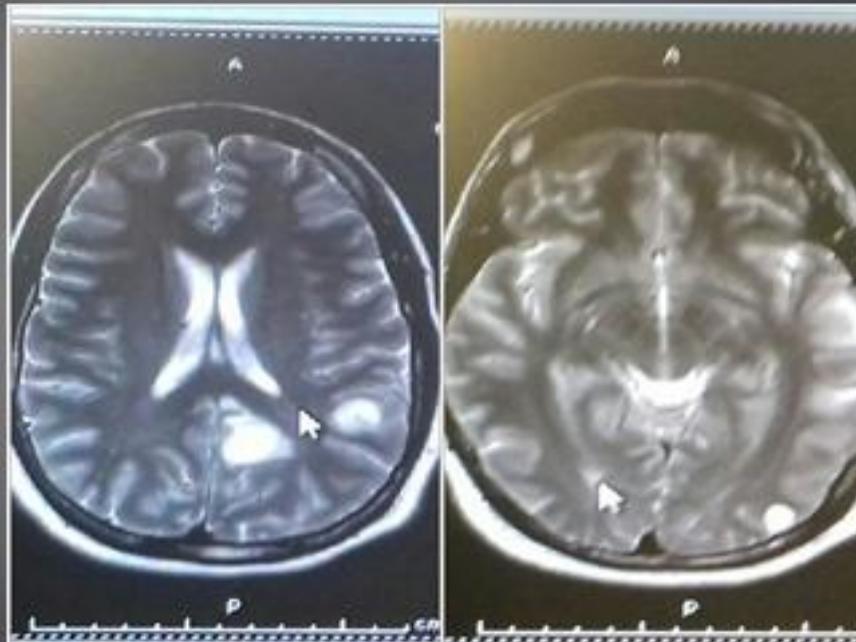


Inhalation of desiccated yeasts (or basidiospores) to pulmonary alveoli



Phagocytosis

Se realiza RMN encéfalo



Diagnóstico

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



GRACIAS