



Microbiología II

Seminario 5

Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior (no granulomatosas)

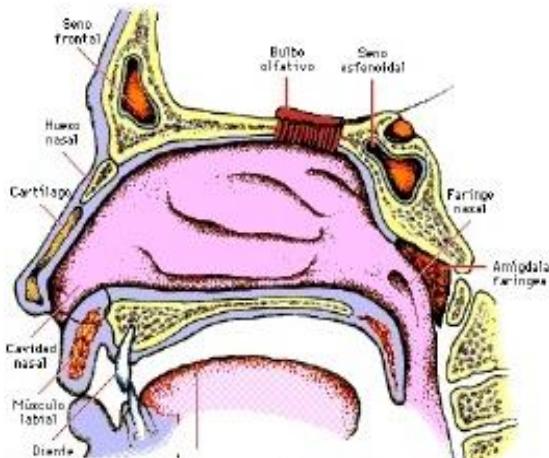
Cátedra 1 – Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología
Facultad de Cs. Médicas - Universidad de Buenos Aires

Objetivos

- Asociar los conceptos adquiridos desde la estructura y patogénesis con el diagnóstico, la epidemiología y la profilaxis de las infecciones del tracto respiratorio superior e inferior *no granulomatosas* en las distintas poblaciones.
- Definir las muestras adecuadas ante la toma de decisión diagnóstica
- Reconocer las medidas de prevención y profilaxis

Anatomía y microbiota

Superior: Cavidad nasal y nasofaringe: muy colonizada



- *S. aureus, S. epidermidis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae* (no b)
- *Neisseria meningitidis*
- *Corinebacterias*

Patógenos potenciales

Nariz

Staphylococcus aureus *Streptococcus pneumoniae*
S. Epidermidis *Haemophilus influenzae*
Corynebacterium sp.

Amigdalas y adenoides

Staphylococcus aureus
Streptococcus
Haemophilus
Corynebacterium
Branhamella
Eikenella

Lactobacillus
Peptostreptococcus
Bacteroides
Fusobacterium
Propionibacterium

Faringe

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Peptostreptococcus
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus mitis
Streptococcus salivarius
Haemophilus influenzae
Corynebacterium

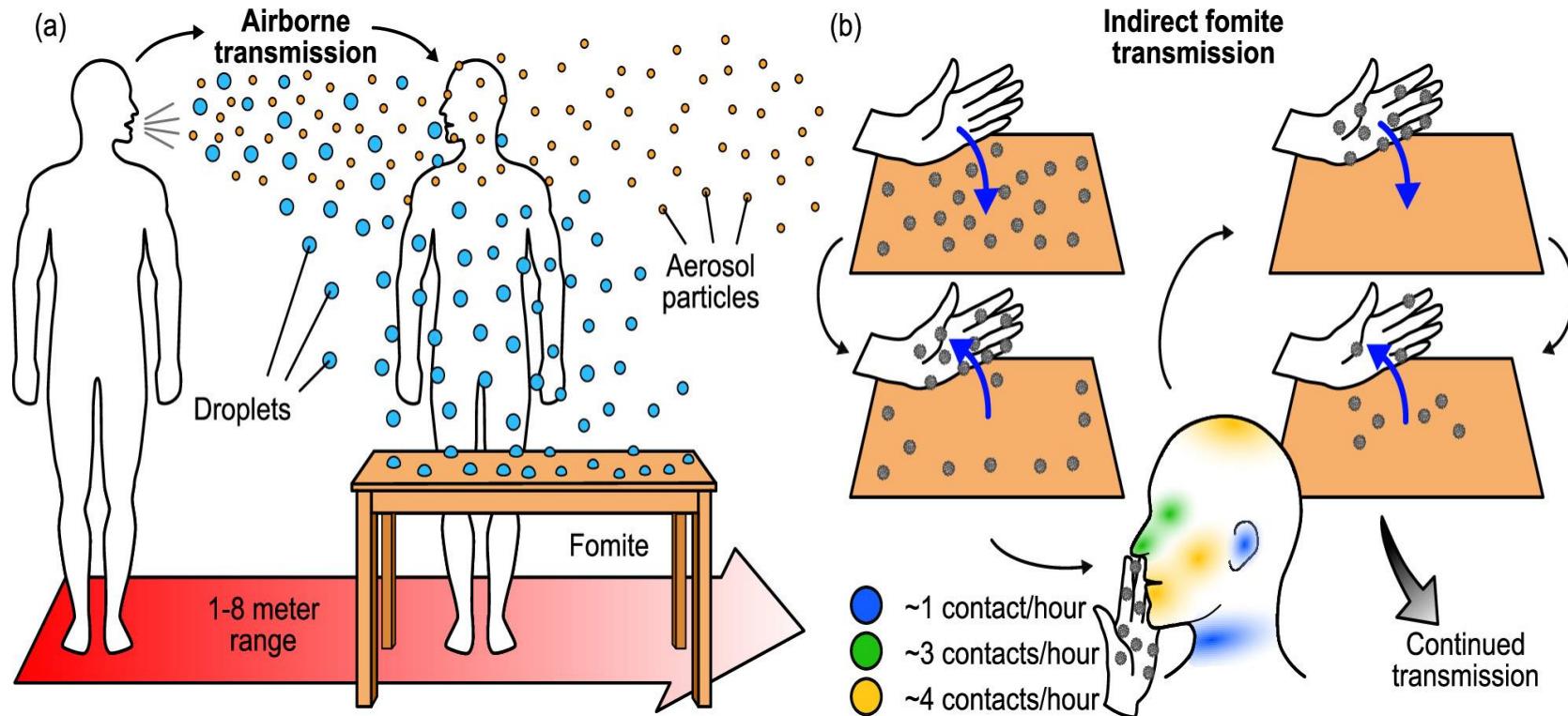
Bacteroides
Fusobacterium
Mycoplasma
Veillonella
Eikenella
Neisseria
Moraxella
C. albicans



Fuente

-Exógenas: por aerosolización o contacto

-Endógenas: microorganismos de la microbiota



INFECCIONES en el TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR

Rinitis

-Alérgica

-Infecciosa: VIRUS (rinovirus, coronavirus, adenovirus, parainfluenza, RSV)



Gotas de Flügge ó
manos u otros objetos
contaminados con las
secreciones
respiratorias.



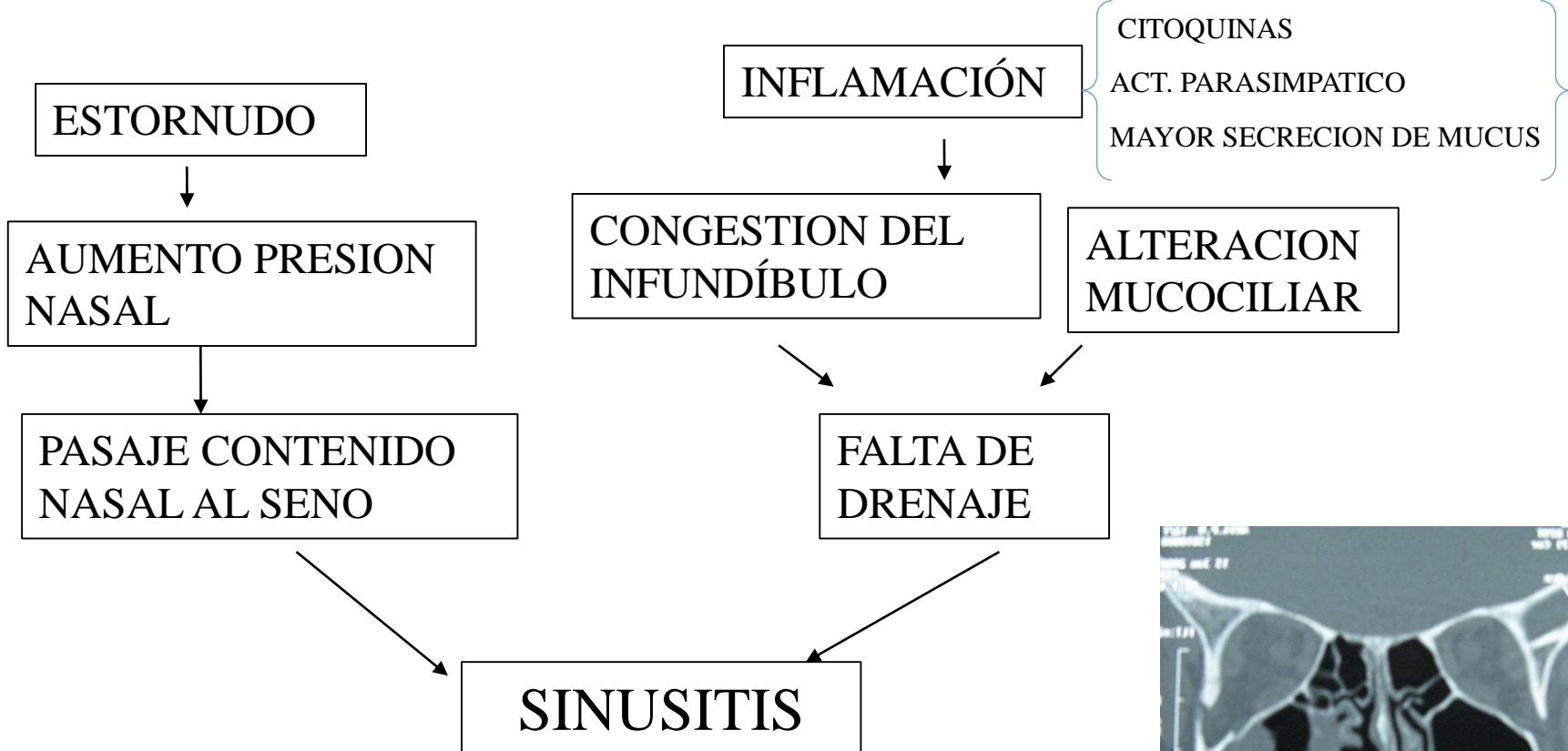
- Rinorrea
- Estornudos
- Prurito nasal
- Congestión
- Lagrimeo



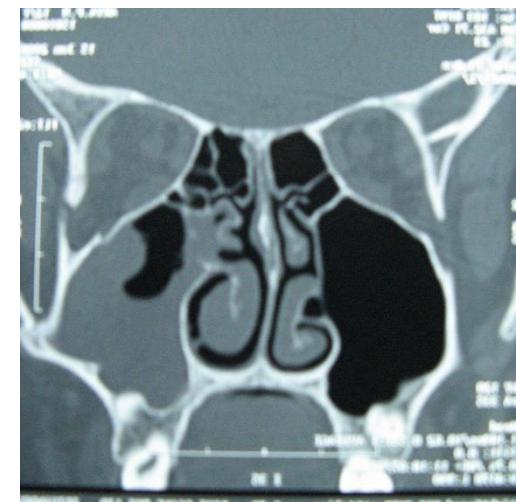
Autolimitado

Inmunidad de corta
duración y específica

Sinusitis



1/200 resfríos virales devienen en sinusitis



Clasificación según la temporalidad de la sinusitis

Sinusitis aguda

Rinosinusitis con duración < 4 semanas
Generalmente 7 – 10 días.
Virus (mayor frecuencia)

Sinusitis subaguda

4 – 12 semanas: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis*

Sinusitis crónica

>12 semanas
Bacteriana y micótica

Sinusitis recurrente

Cuadros repetidos rinosinusitis < 1 año
Resuelven con tratamiento medico
Cursan con intervalos libres de enfermedad clínica y radiológicamente demostrable

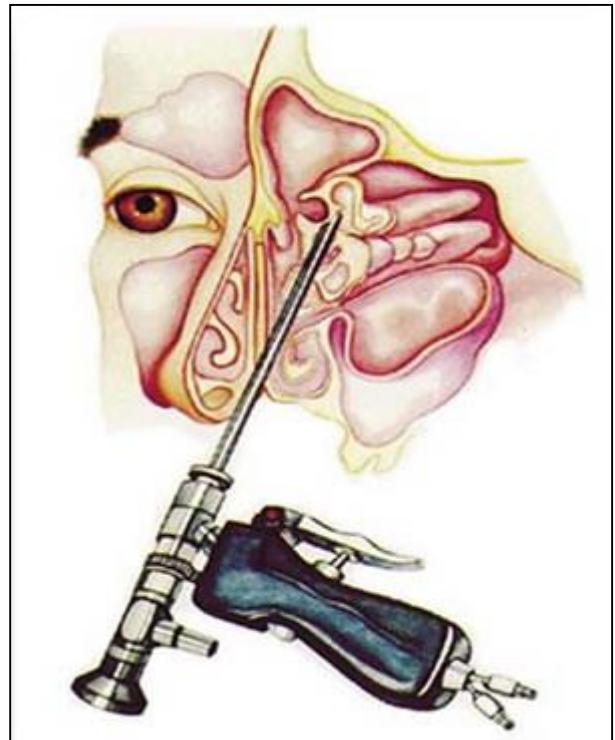
Diagnóstico de sinusitis

Clínico (etología predecible)

Excepto:

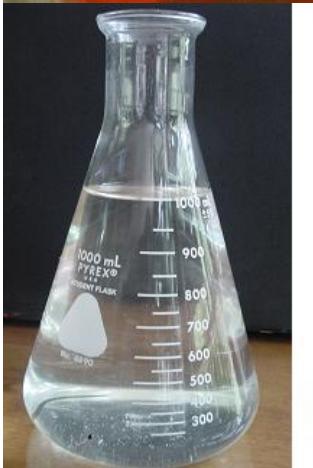
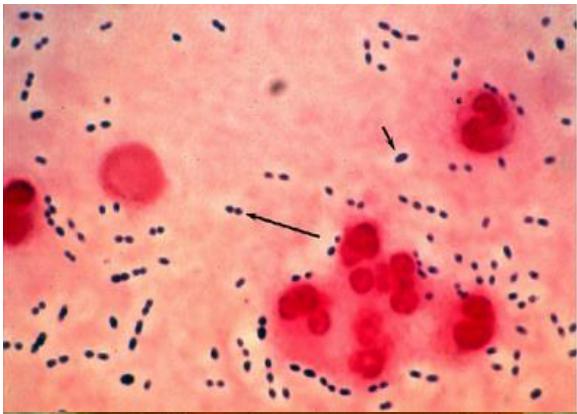
- Sinusitis grave
- Sinusitis nosocomial
- Mala respuesta a tratamiento
- Complicaciones
- Paciente inmunocomprometido
- Sinusitis crónica

Punción
y
drenaje
de senos

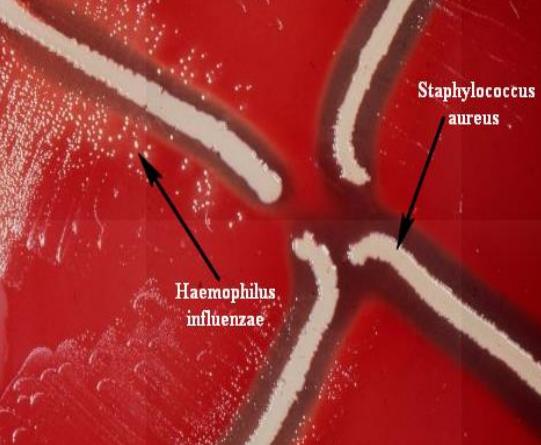
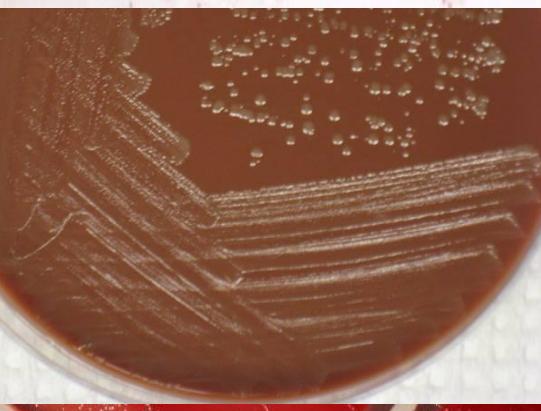
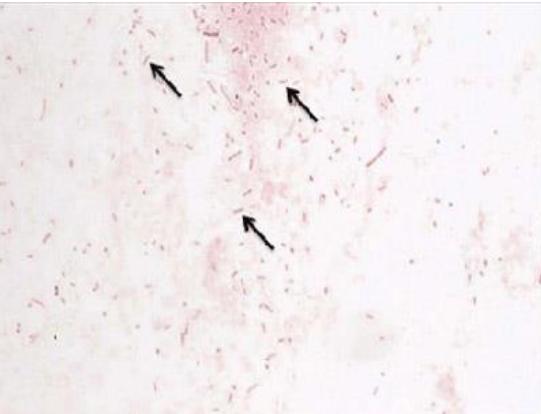


Complicaciones: orbitales, intracraneales, osteomielitis

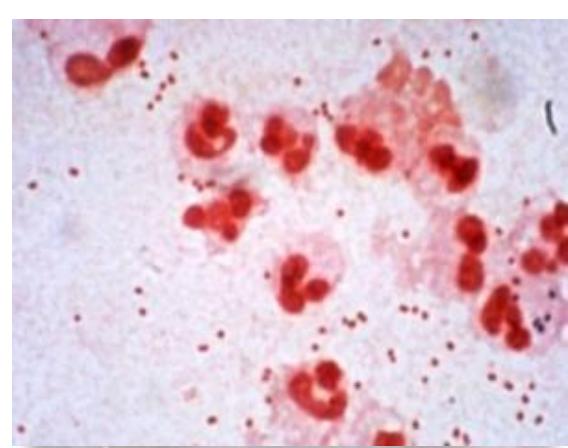
Sinusitis bacteriana



Streptococcus pneumoniae



Haemophilus influenzae



Staphylococcus aureus



Moraxella catarrhalis

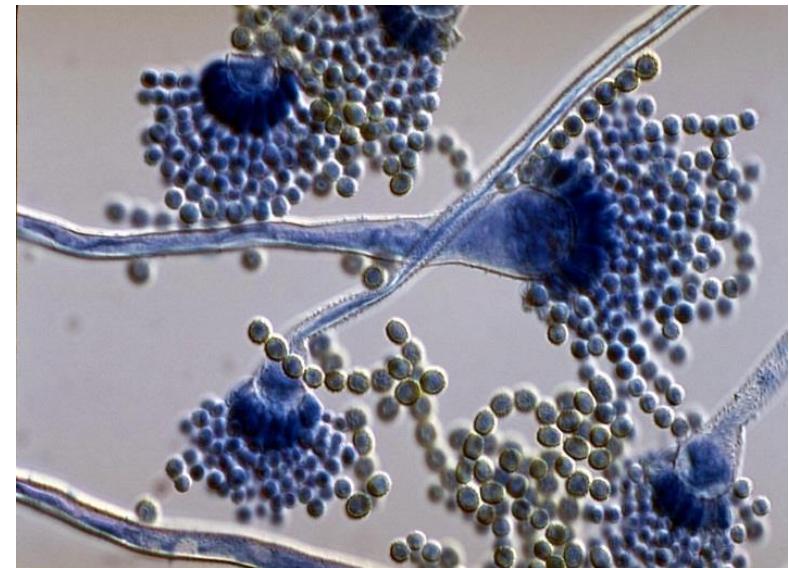
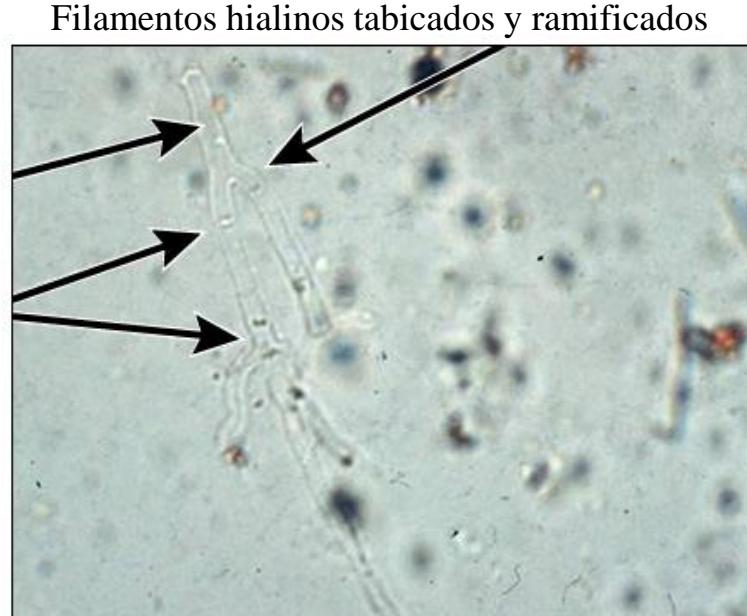
Sinusitis micótica

Rinitis crónica que *no responde* a tratamiento bacteriano. Antecedentes de atopía.

Toma de muestra: aspirado de seno paranasal, material quirúrgico.

Examen directo presencia de micelios y

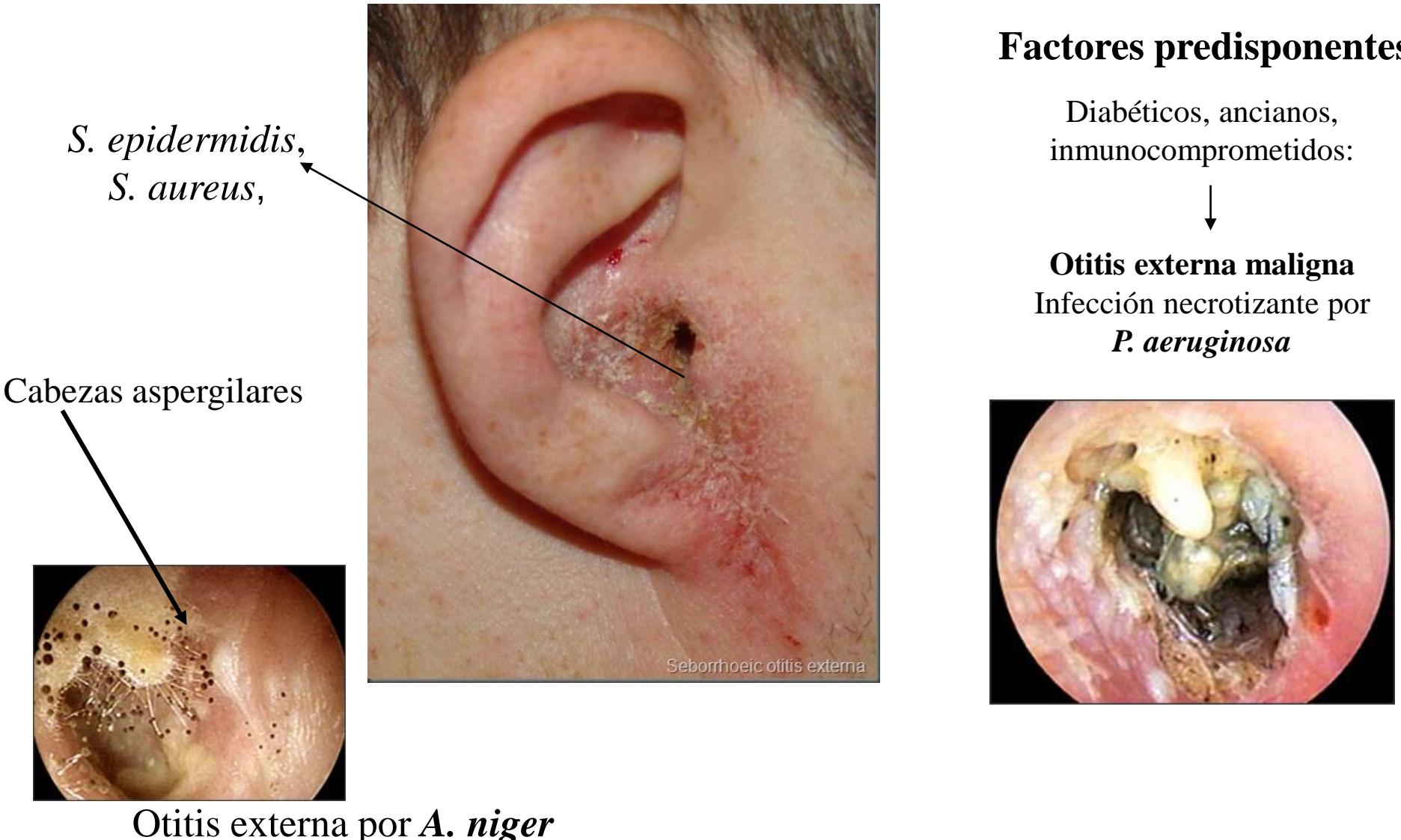
Cultivo: desarrollo del mismo hongo en más del 50% de los tubos (4-8).



-Diagnóstico indirecto

Dosaje de IgE total y específica en caso de Aspergilosis

Otitis externa



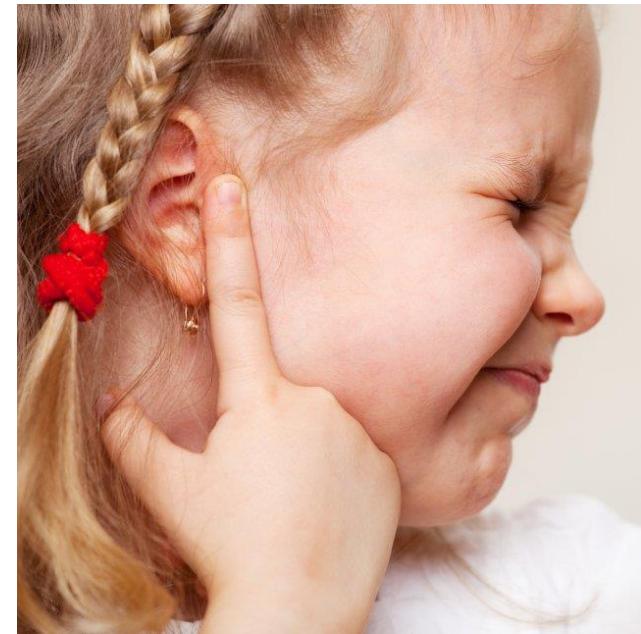
Otitis media aguda (OMA)

Inflamación de la mucosa de las cavidades que constituyen el oído medio, caja del tímpano, celdas mastoideas y membrana timpánica.

Diagnóstico clínico

Bacteriana 50-70%

- *S pneumoniae*
- *H influenzae* (10 % tipo B)
- *M catarrhalis* (10%)
- Bacilos Gram - en neonatos



Virus 30%

- RSV, virus de la influenza, enterovirus, rinovirus



Diagnóstico microbiológico de OMA: ¿Cuándo?

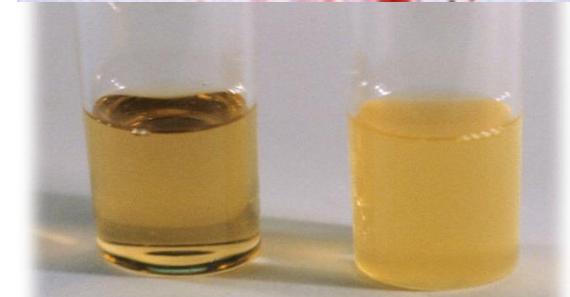
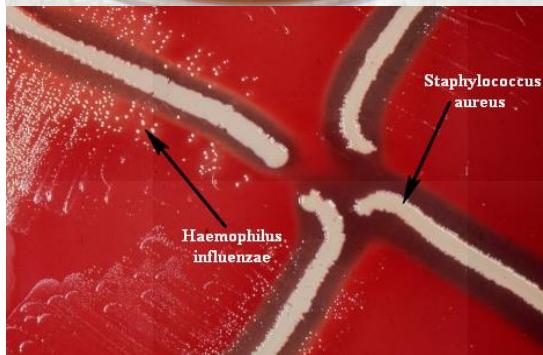
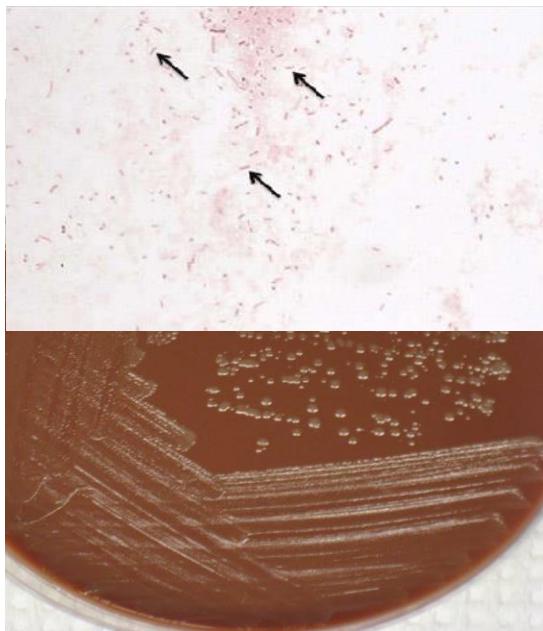
- OMA con retención de exudado en niños seriamente enfermos o con signos y síntomas tóxicos.
- OMA con exudado en pacientes con síndrome meníngeo o menores de tres meses.
- Respuesta insatisfactoria al tratamiento antibiótico y persistencia del exudado.
- En huéspedes inmunocomprometidos
- En cualquier caso que se sospeche de un microorganismo causal inusual



Timpanocentesis



Tubo seco o TAB
(transporte anaeróbico)



En la otitis media supurada o en la crónica, cultivar
también en anaerobiosis

Otitis media crónica (OMC)

Inflamación persistente que afecta al complejo mucoperióstico de las estructuras del oído medio.

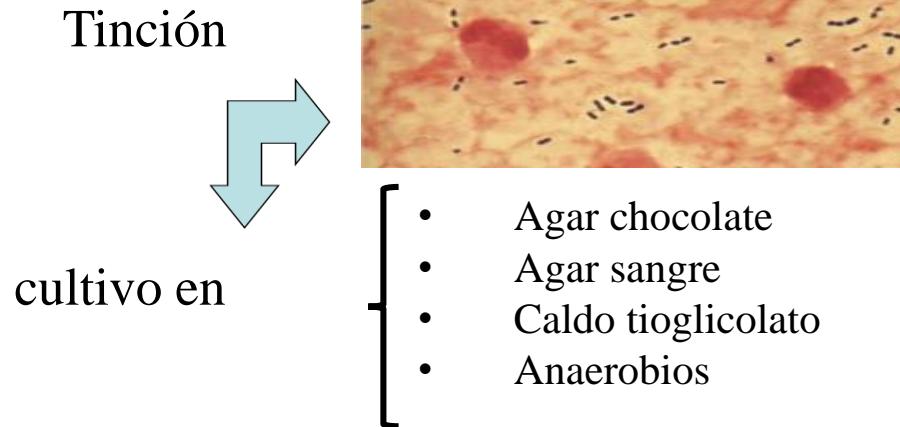
Se caracteriza por una otorrea recurrente o persistente de entre **2-6 semanas**, a través de una perforación central o marginal de la membrana timpánica.

Los gérmenes implicados son:

- *Pseudomonas aeruginosa* (32%)
- Anaerobios (*peptococcus* y *propionibacterium*, 55%)
- *E. coli*, *Proteus*

Diagnóstico microbiológico de OMC

- Toma de la muestra: punción del contenido del oído medio y aspiración con aguja (timpanocentesis).
- Medio de transporte:
Tubo seco o TAB (transporte anaeróbico).
- Procesamiento



Faringitis



70-80%: Virus

Rinovirus, Coronavirus,
Adenovirus, Parainfluenza, VSR

20-30%: Bacterias

S. pyogenes (25%)
Streptococcus β-hemolítico C y G
Corynebacterium diphtheriae
Asociación fuso-espirilar (Angina de Vincent)
Neisseria gonorrhoeae

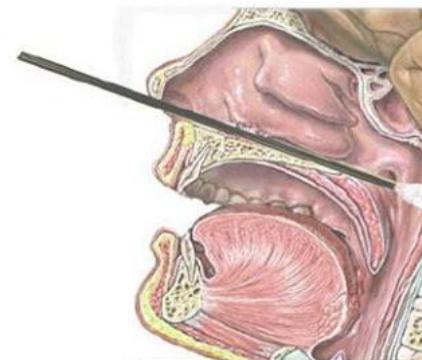
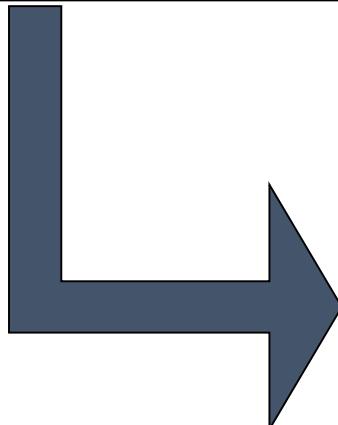
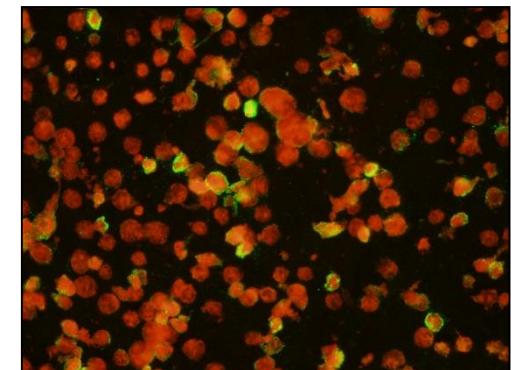
El examen clínico *NO permite* predecir su etiología

Faringitis viral → diagnóstico clínico

Diagnóstico virológico **NO se realiza de rutina**



IF



PCR

Hisopado nasofaringeo
(hisopo en medio de transporte)

Faringitis estreptocócica

15-30% en niños y 5-10 % en adultos.



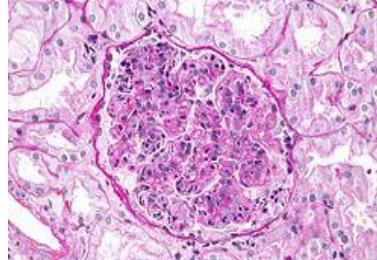
-Transmisión de persona a persona:

- Saliva, secreciones nasales
- Agua y alimentos.

-Colonización por SBGA 15-20 % según la época del año.

COMPLICACIONES NO SUPURATIVAS

Fiebre reumática
Glomerulonefritis



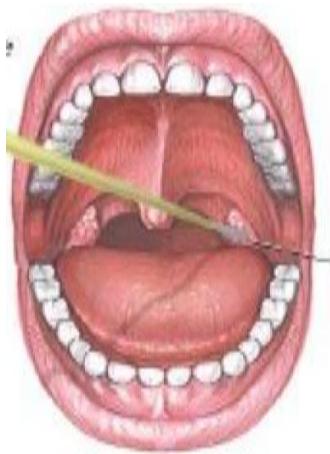
COMPLICACIONES SUPURATIVAS

- Absceso periamigdalino
- Mastoiditis
- Sinusitis aguda
- Otitis media
- Meningitis, abscesos cerebrales, trombosis del seno cavernoso
- Neumonía estreptocócica y embolias sépticas)

Diagnóstico

Presentación clínica: VPP 35-56% (necesita confirmarse)

1. Exudados amigdalinos
2. Adenopatías cervicales anteriores aumentadas de tamaño y dolorosas
3. Ausencia de tos
4. Fiebre



Hisopar los pilares posteriores de la faringe y las amígdalas y se coloca en un tubo con medio de transporte



Test de detección rápida de antígenos (RADT) o test rápido (Látex): 5-20'

Especificidad del 95%

Sensibilidad del 80 a 90% (→ cultivo)

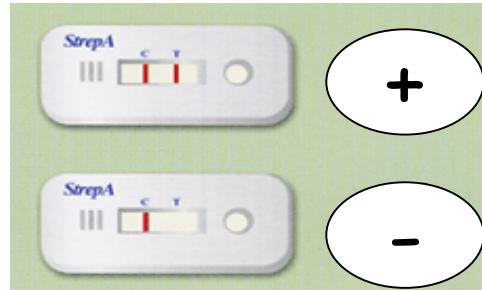
Cultivo del hisopado de fauces

Sensibilidad: 90 – 95%

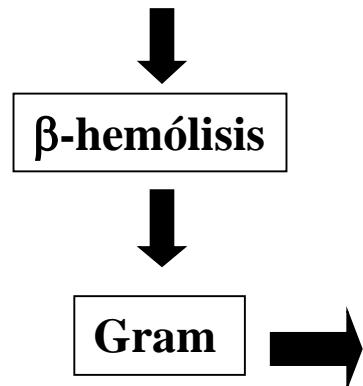
Especificidad: 95 - 99%

Streptococcus pyogenes

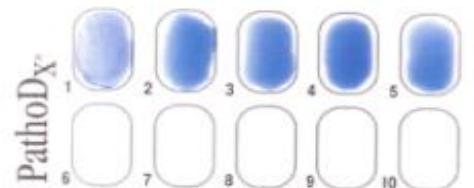
- 1) Método rápido: Positivo: se informa
Negativo: se cultiva



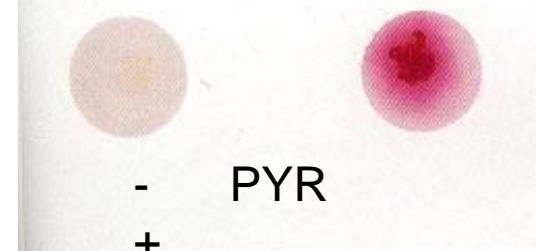
- 2) Cultivo 24 - 48 h a 37°C agar sangre



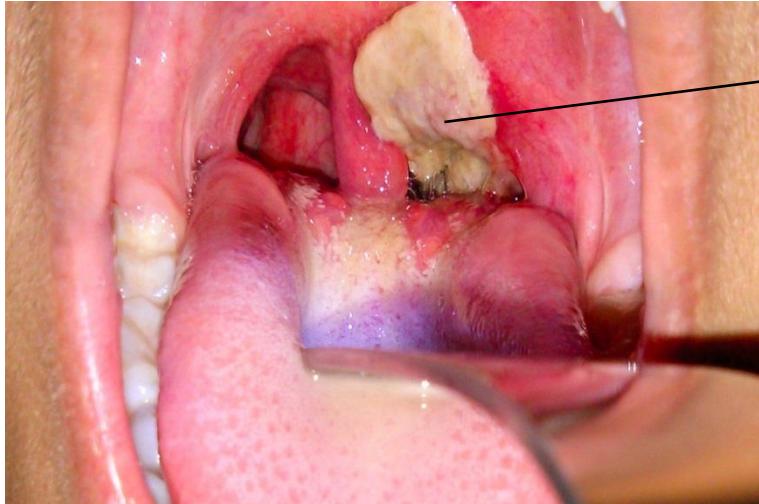
Cocos positivos
Catalasa negativa
Bacitracina +
PYR+
VP-
Serotipo ----grupoA



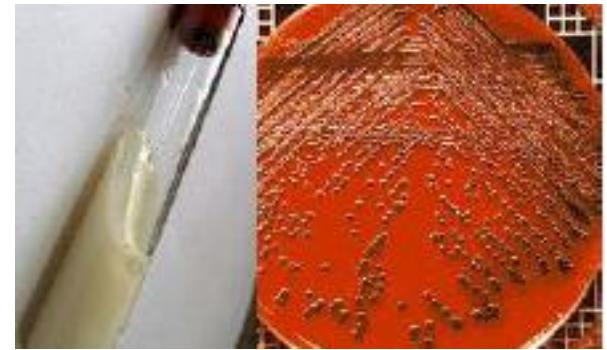
Aglutinación en latex para serotipos



Difteria (*Corynebacterium diphtheriae*)

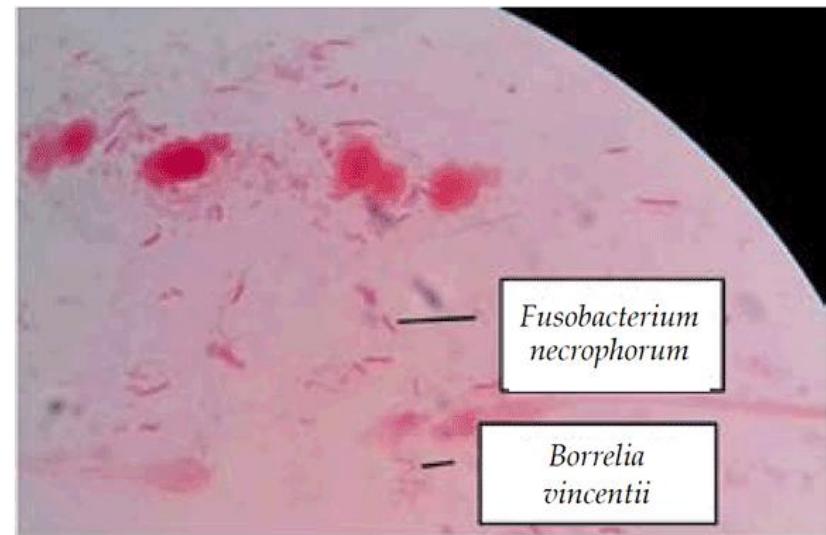


Pseudomembranas
grisáceas por acción
de la toxina



Agar inclinado de Loeffler (pico de
flauta de Loeffler) y agar cistina-
telurito

Angina de Vincent

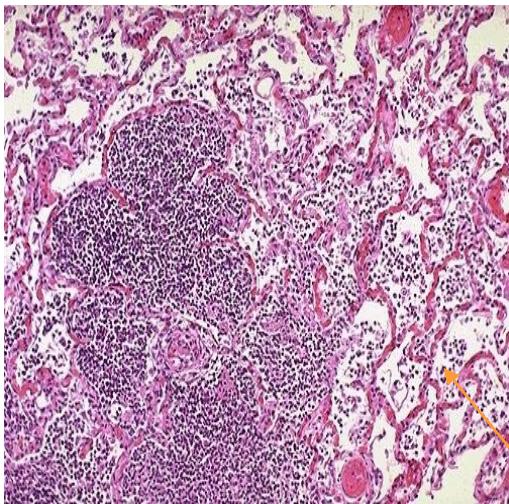


INFECCIONES en el TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR (no granulomatosas)

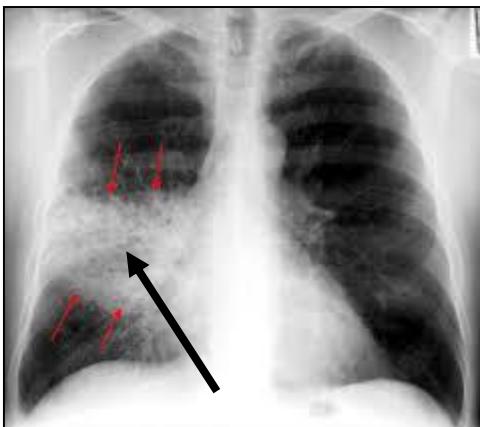
Relevancia general

1. Primera causa de atención médica en todo el mundo, (ambulatoria y hospitalaria).
2. Importante causa de mortalidad.
3. Afectan a toda la población pero fundamentalmente a los menores de 5 años y a los mayores de 65 años.

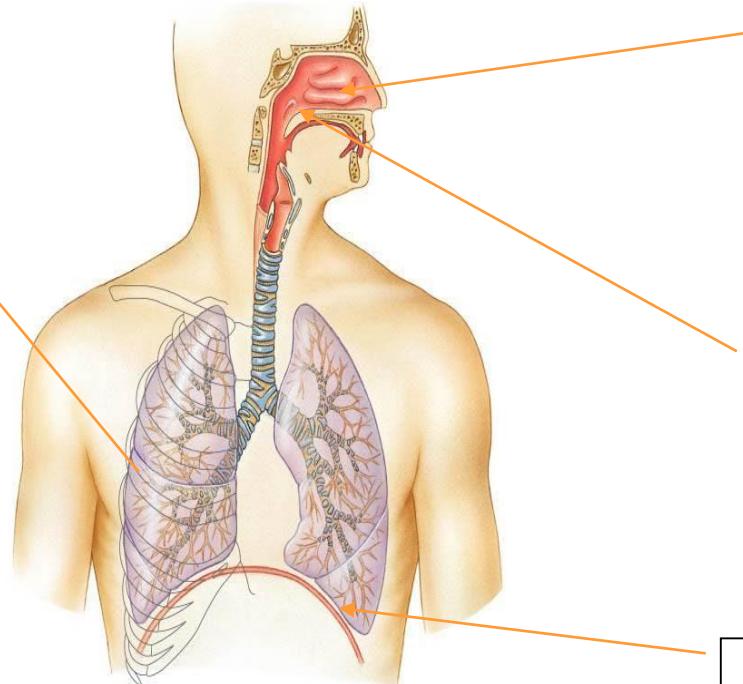
Neumonía



Inflamación y
ocupación alveolar



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



Aerosolización

Microaspiración

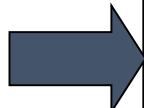
Diseminación
a distancia

Neumonía Aguda de la Comunidad (NAC)

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

Neumonía aguda de la comunidad, en adultos sin co-morbilidades

- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Haemophilus influenzae*,
- *Staphylococcus aureus*,
- *Mycoplasma pneumoniae*,
- *Chlamydophila pneumoniae*,
- Influenza A y B,
parainfluenza, adenovirus, y
sincicial respiratorio
- SARS-CoV-2
- Legionella



Ambulatoria

Gram y cultivo de esputo
Hemocultivos

Internación

Gram y cultivo esputo
Hemocultivos
Serologías para gérmenes atípicos

Internación grave

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

NAC - Epidemiología

Algunas condiciones relacionadas a patógenos específicos:

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

Colonización por *Streptococcus pneumoniae*

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

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

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

La **transmisión persona-persona** ocurre a través del contacto directo con las secreciones de una colonizada.

NAC - Diagnóstico

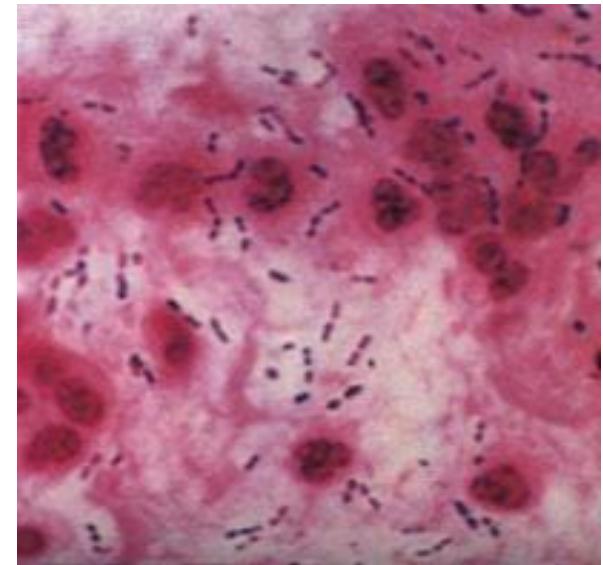
- **Basado en la Clínica + Radiología**
- De ser necesario diagnóstico microbiológico:
 - **ESPUTO:** muestra válida (lograda en el 50% de los casos)
 - A. Examen directo con tinción de Gram: para detección de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.
 - B. Cultivo: baja sensibilidad y especificidad. Útil ante la sospecha de *M. tuberculosis*.

Esputo: producto de expectoración profunda

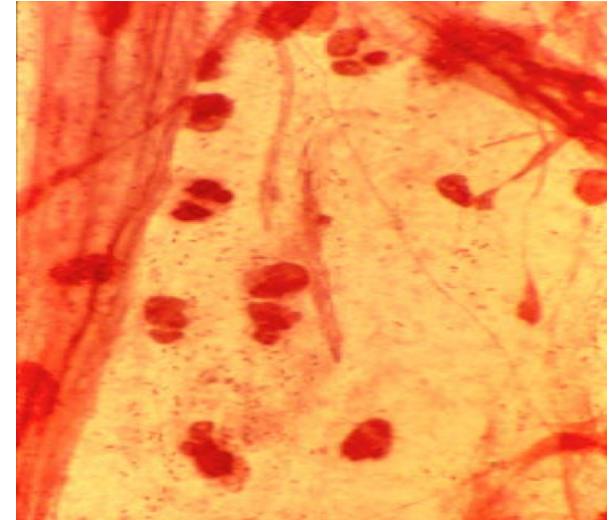
Muestra válida (los 3 criterios)

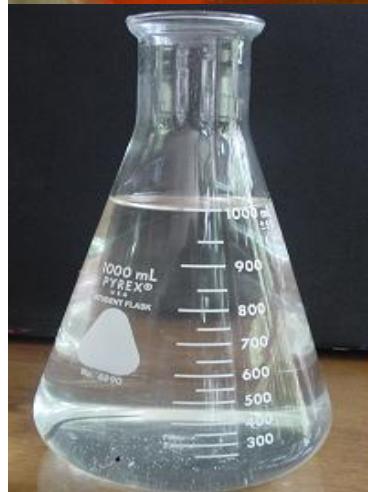
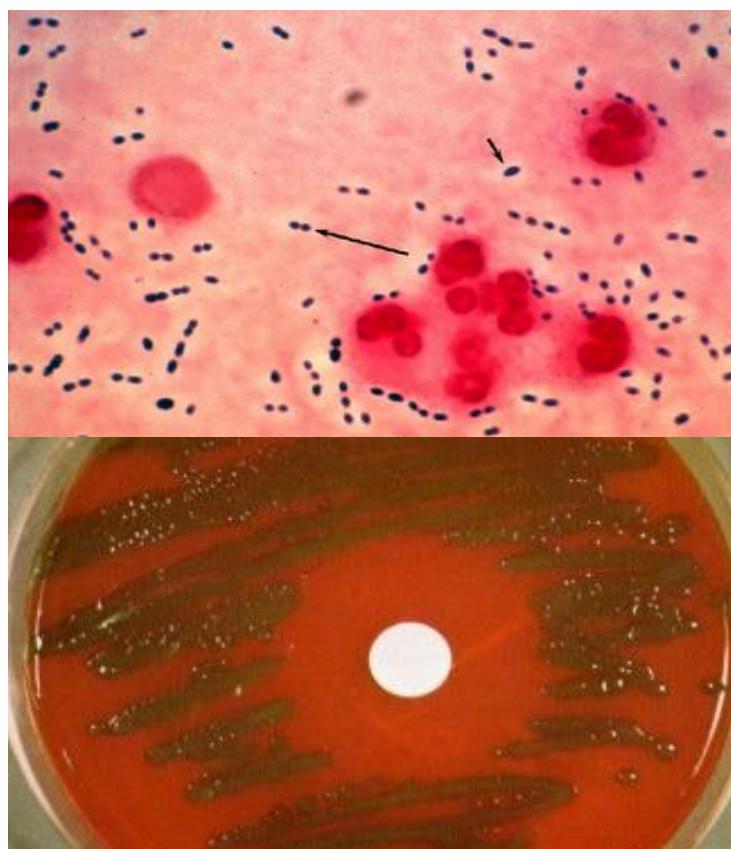
1. sin antibióticos previos
2. > 25 polimorfonucleares
3. < 10 células epiteliales planas por campo bajo lente de 100 aumentos

Examen directo con tinción de Gram:
sólo para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

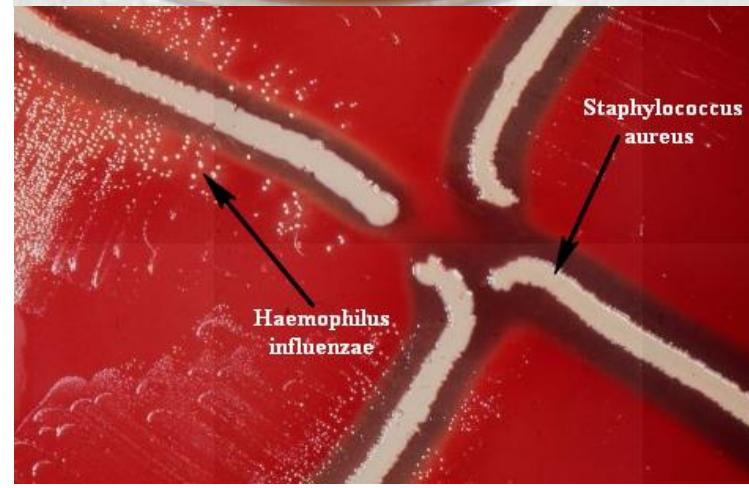
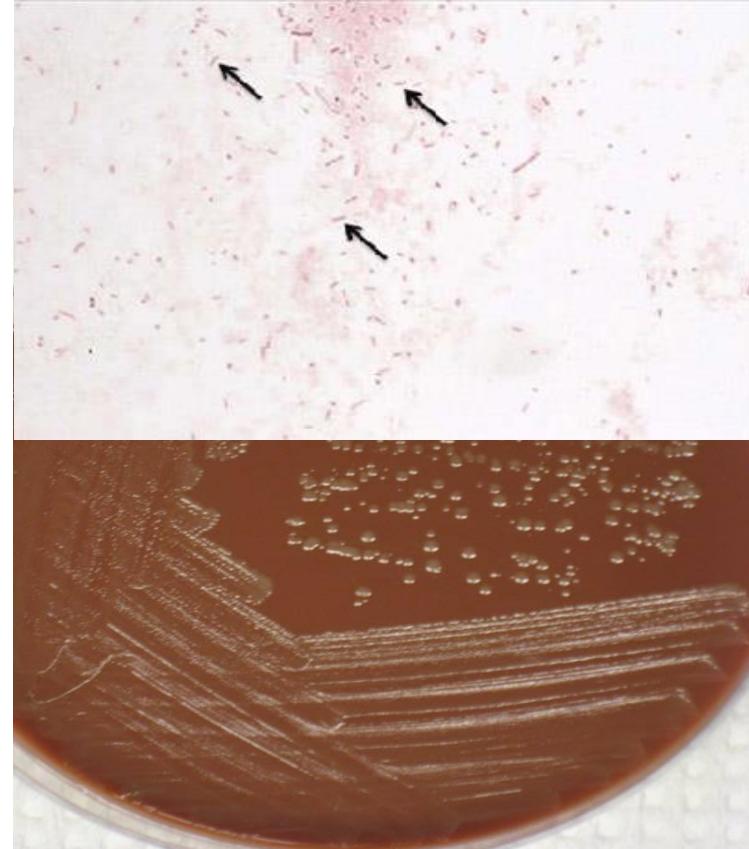


Cultivo: baja S y E





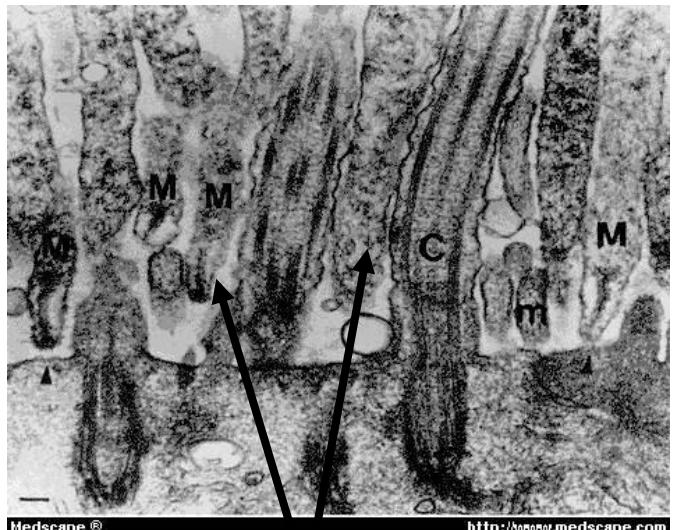
Streptococcus pneumoniae



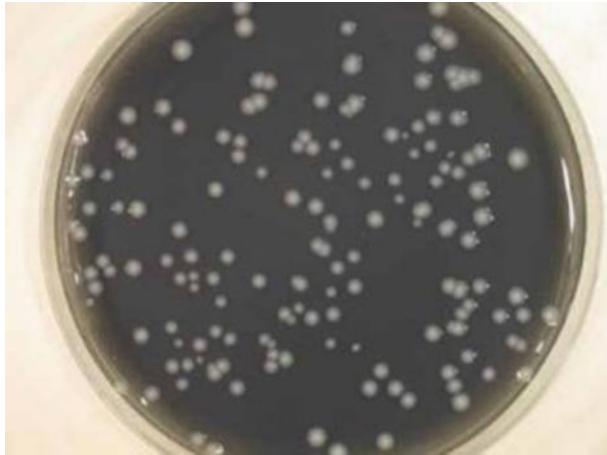
H influenzae



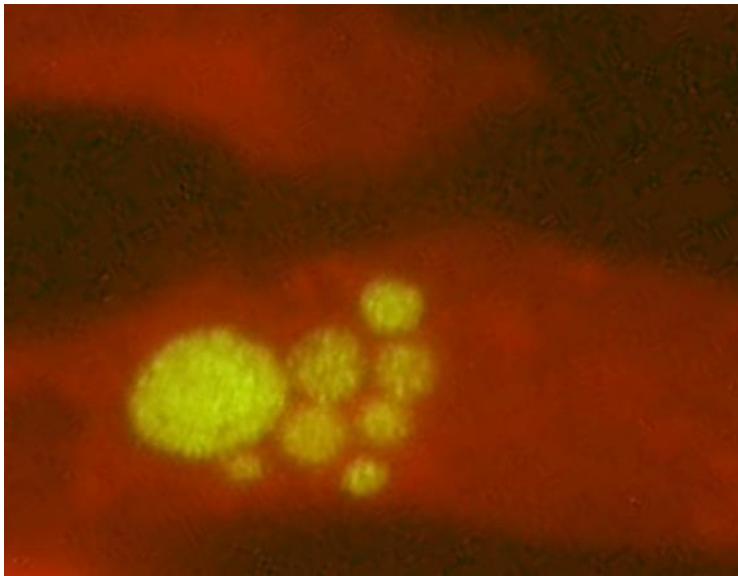
Photo: A.Thomann



Mycoplasma pneumoniae.
Colonias y microscopía
electrónica de célula infectada



Legionella



Chlamydophila pneumoniae
IFI en cultivo celular

NEUMONÍA INTERSTICIAL, producida por diferentes virus, *Chlamydophila, Mycoplasma*

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

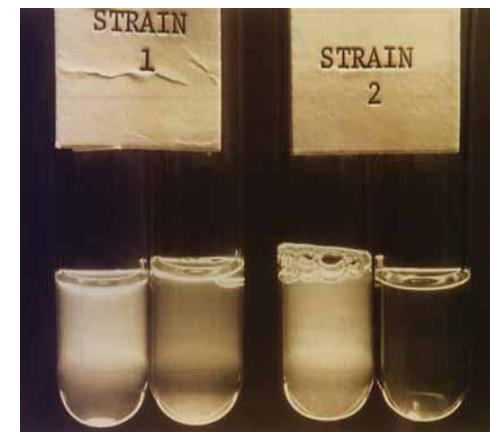
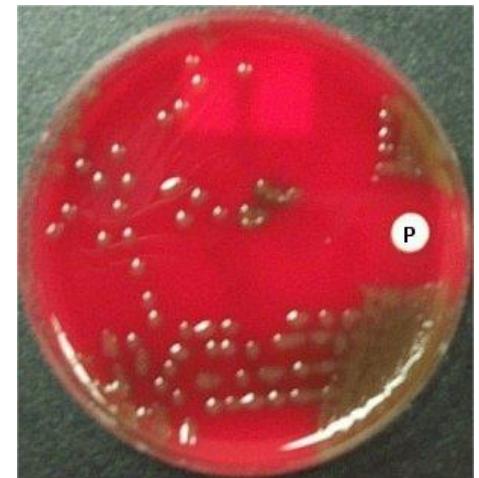
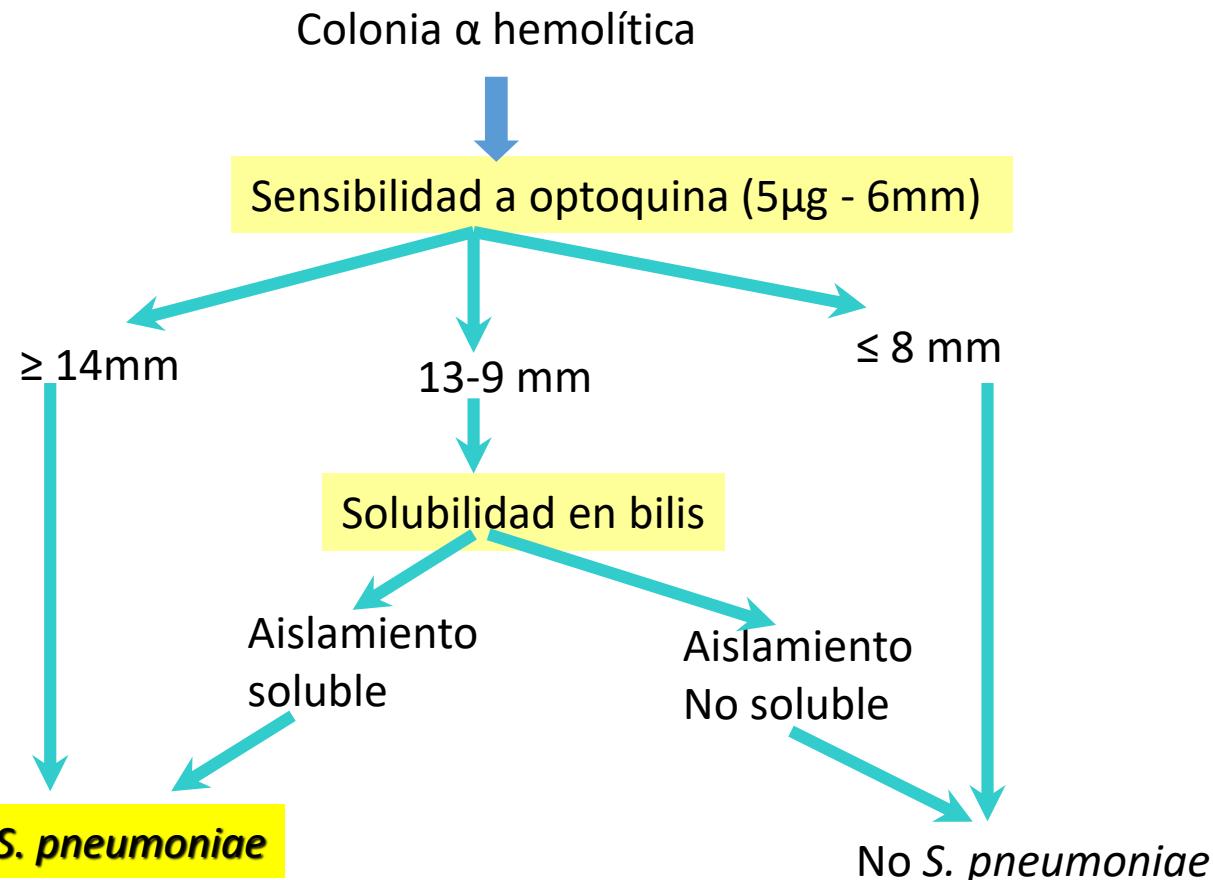


Imagen en “alas de mariposa”



Streptococcus pneumoniae

Identificación



- **Antigenuria:** método rápido, por inmunocromatografía de membrana para *Streptococcus pneumoniae*. S75% E>95%



(15 min) detecta el polisacárido C.

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

Cuando hay bacteriemia 75-85%

La especificidad es superior al 95%.

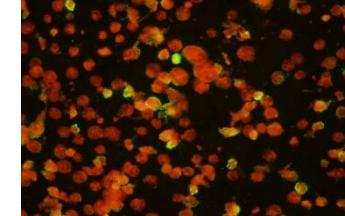
- **Serología:** búsqueda de anticuerpos IgM contra *Chlamydophila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. Seroconversion de IgG

Rol del laboratorio en las infecciones virales

Muestras clínicas

Aspirado nasofaríngeo (ANF), hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal + hisopado faríngeo u otras muestras (aspirado traqueal, lavado bronquial, lavado broncoalveolar, líquido de derrame pleural, biopsias de pulmón).

Métodos (DIRECTOS)

- Detección de antígenos virales por inmunofluorescencia (IF)

- Detección de antígenos virales por técnicas rápidas inmunocromatográficas
- Detección de genoma viral por retrotranscripción + PCR en tiempo real

Finalidad:

1. Vigilancia epidemiológica pero según criterio médico *puede cambiar*.
2. En pacientes internados, dada la circulación vigente de SARS-CoV-2 se realiza a quienes requieren internación por IRA complementado con pruebas para virus influenza y RSV.

En < 5 años, puede solicitarse el “panel respiratorio”.

Infección por SARS-CoV-2: diagnóstico

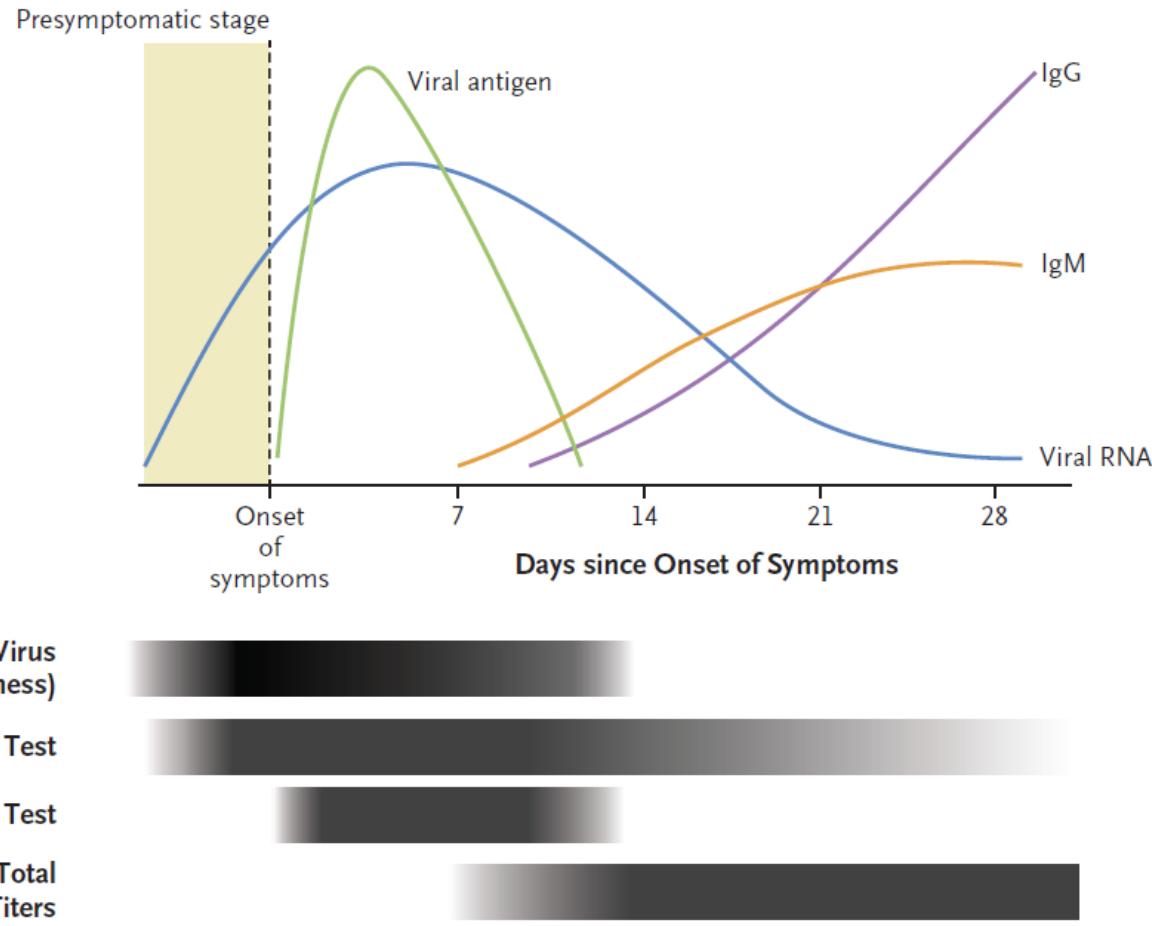


Figure 1. Pathophysiology and Timeline of Viremia, Antigenemia, and Immune Response during Acute SARS-CoV-2 Infection.

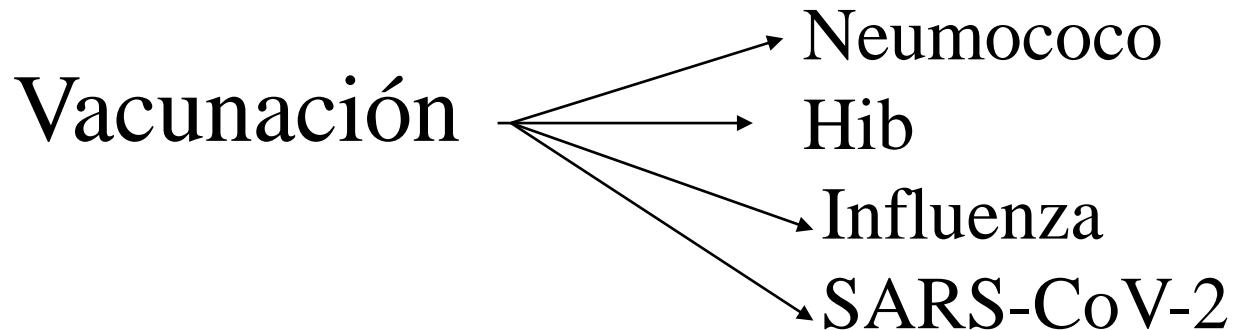
In some persons, reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction (RT-PCR) tests can remain positive for weeks or months after initial infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), but this positivity rarely indicates replication-competent virus that can result in infection.

Diagnóstico de NAC *con factores de riesgo*

ESPUTO + HEMOCULTIVOS + ESTUDIOS SEGÚN RIESGO

- **Mayores de 65 años:** *S. pneumoniae, H. influenzae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, S. aureus*, BGNA, virus influenza, SARS-CoV-2
- **Alcoholismo:** *Streptococcus pneumoniae*, anaerobios, BGNA, *Mycobacterium tuberculosis*
- **Diabetes:** *S. pneumoniae, Staphylococcus aureus*, SARS-CoV-2
- **Residente en geriátricos:** *S. pneumoniae*, BGNA, *H. influenzae*, *S. aureus*, anaerobios, *C. pneumoniae*, SARS-CoV-2
- **Aspiración masiva:** Anaerobios, bacilos aerobios Gram-negativos, neumonitis química
- **Contacto con aguas estancadas:** *Leptospira interrogans*
- **Exposición a aves:** *C. psittaci, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum*
- **Exposición a roedores:** Hantavirus
- **Exposición a murciélagos:** *Histoplasma capsulatum*
- **Enfermedad estructural del pulmón:** *Pseudomonas aeruginosa, P. cepacia, S. aureus*
- **Tratamiento ATB reciente** *S. pneumoniae* resistente, *P. aeruginosa*

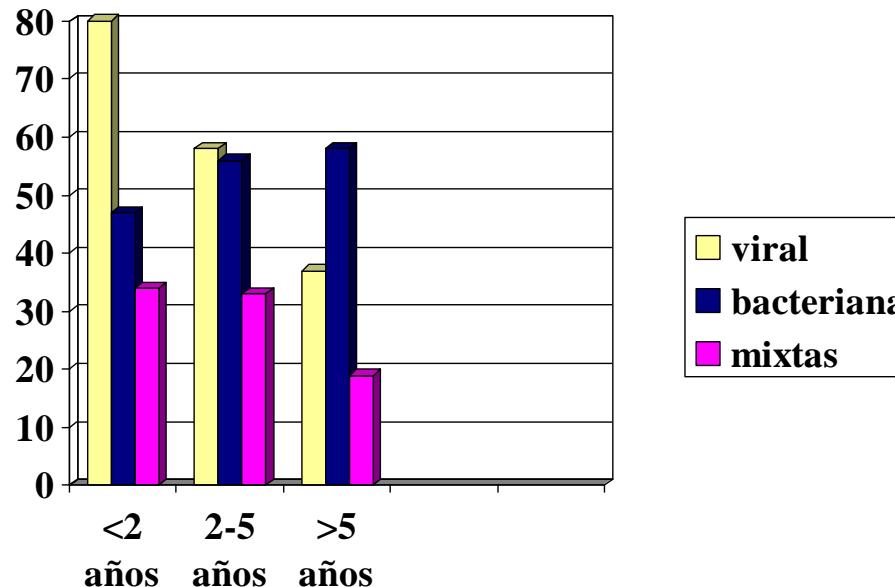
NAC - Profilaxis



Indicaciones:

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

La edad es un buen predictor de la etiología



≤ 3 semanas

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

3 semanas-3 meses

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

3 meses-4 años

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

5 años-15 años

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

Bronquiolitis

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

Etiología:

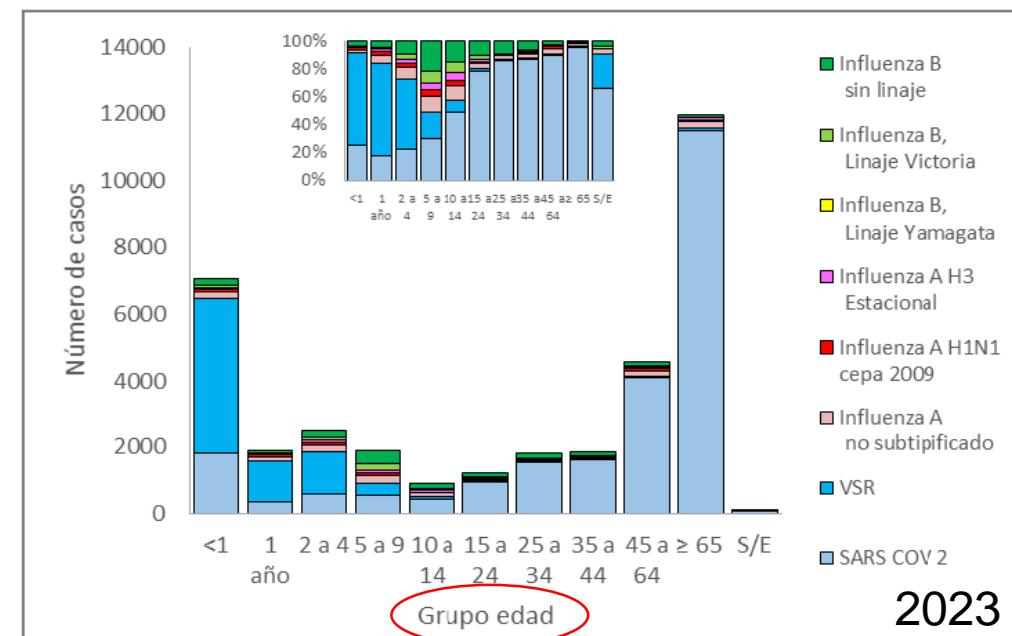
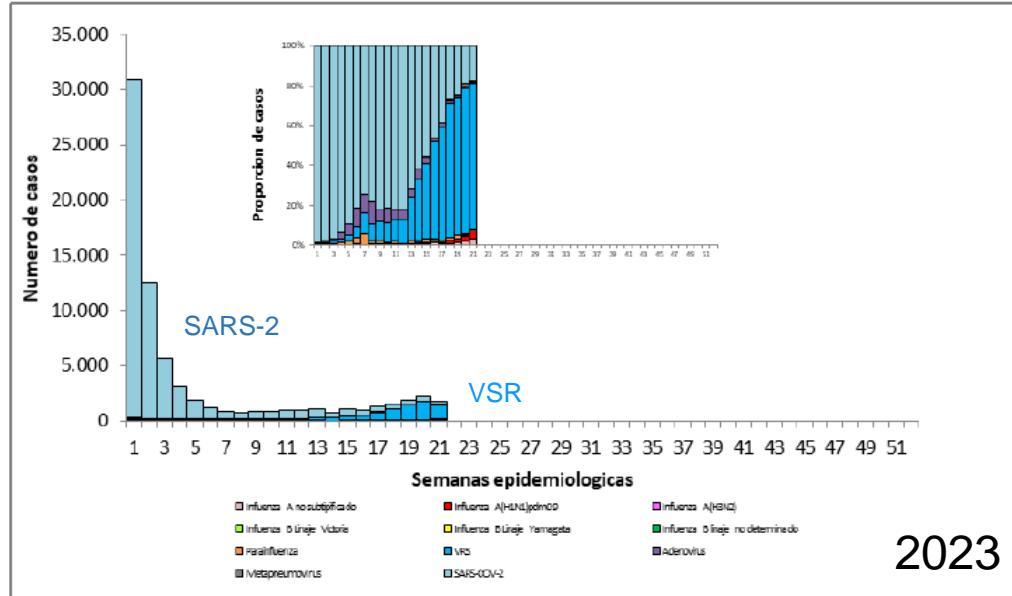
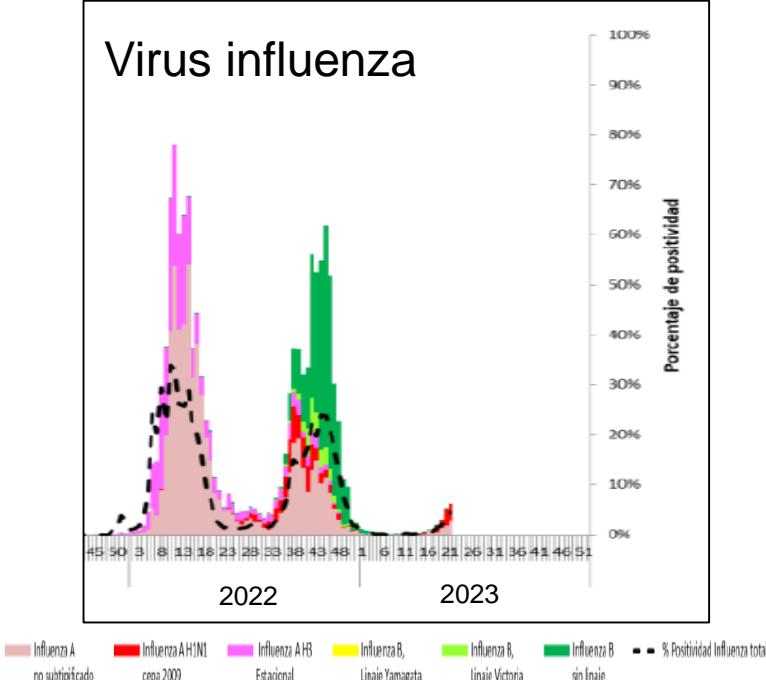
Virus Sincicial Respiratorio (VSR) **60%-80%**



Metapneumovirus
Adenovirus
Rinovirus
Influenza
Parainfluenza
Enterovirus
Bocavirus humano

Epidemiología en Argentina de virosis respiratorias

Virus influenza



Diagnóstico

Muestra: Aspirado nasofaríngeo (ANF)

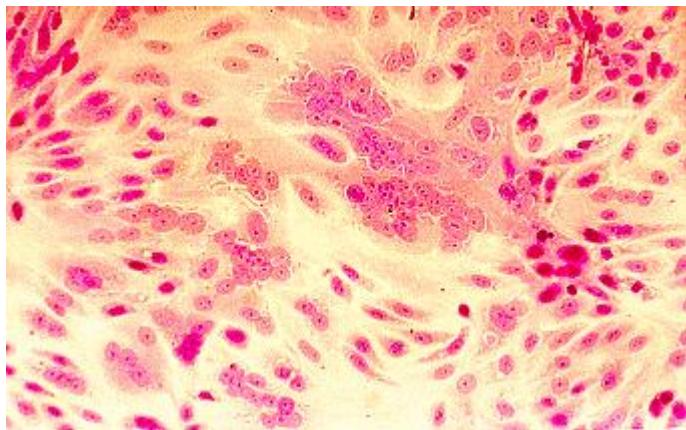


- Se aspiran las secreciones con sonda K30 o K33.
- Se recolectan en frasco estéril con tapón a rosca, arrastrándolas con 1ml de solución fisiológica estéril

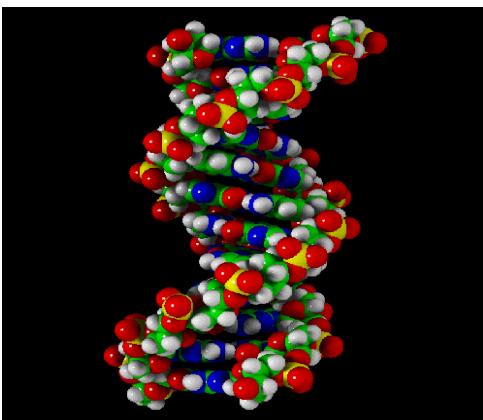
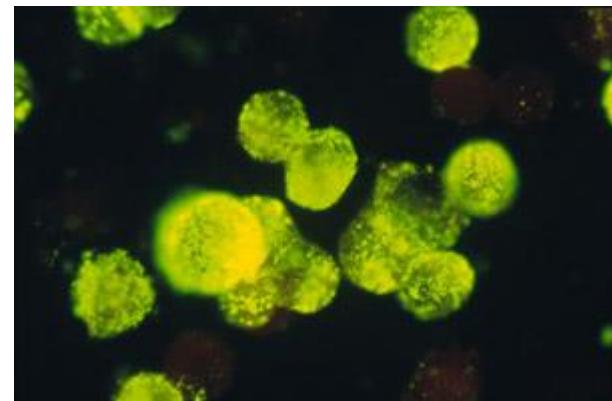


Diagnóstico Virológico

Aislamiento en cultivo celular



Antígenos por IF



Detección de ácidos
nucleicos por RT- qPCR



Muestra: aspirado nasofaríngeo

Diagnóstico Virológico



Búsqueda de antígenos virales en muestras de ANF.

Técnica: Inmunofluorescencia directa o indirecta con Anticuerpos monoclonales para 7 virus respiratorios (“Panel respiratorio”):

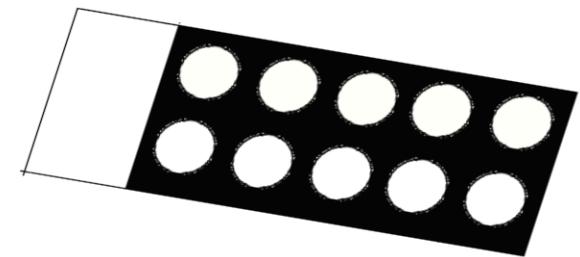
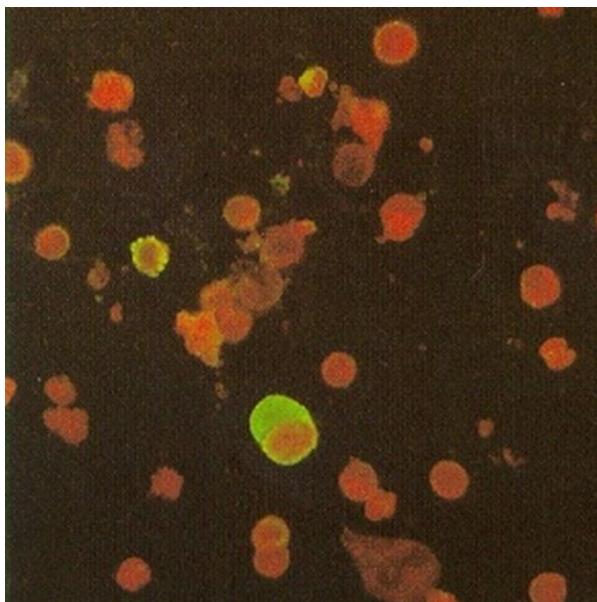
Adenovirus

RSV

Influenza A y B

Parainfluenza 1, 2 y 3

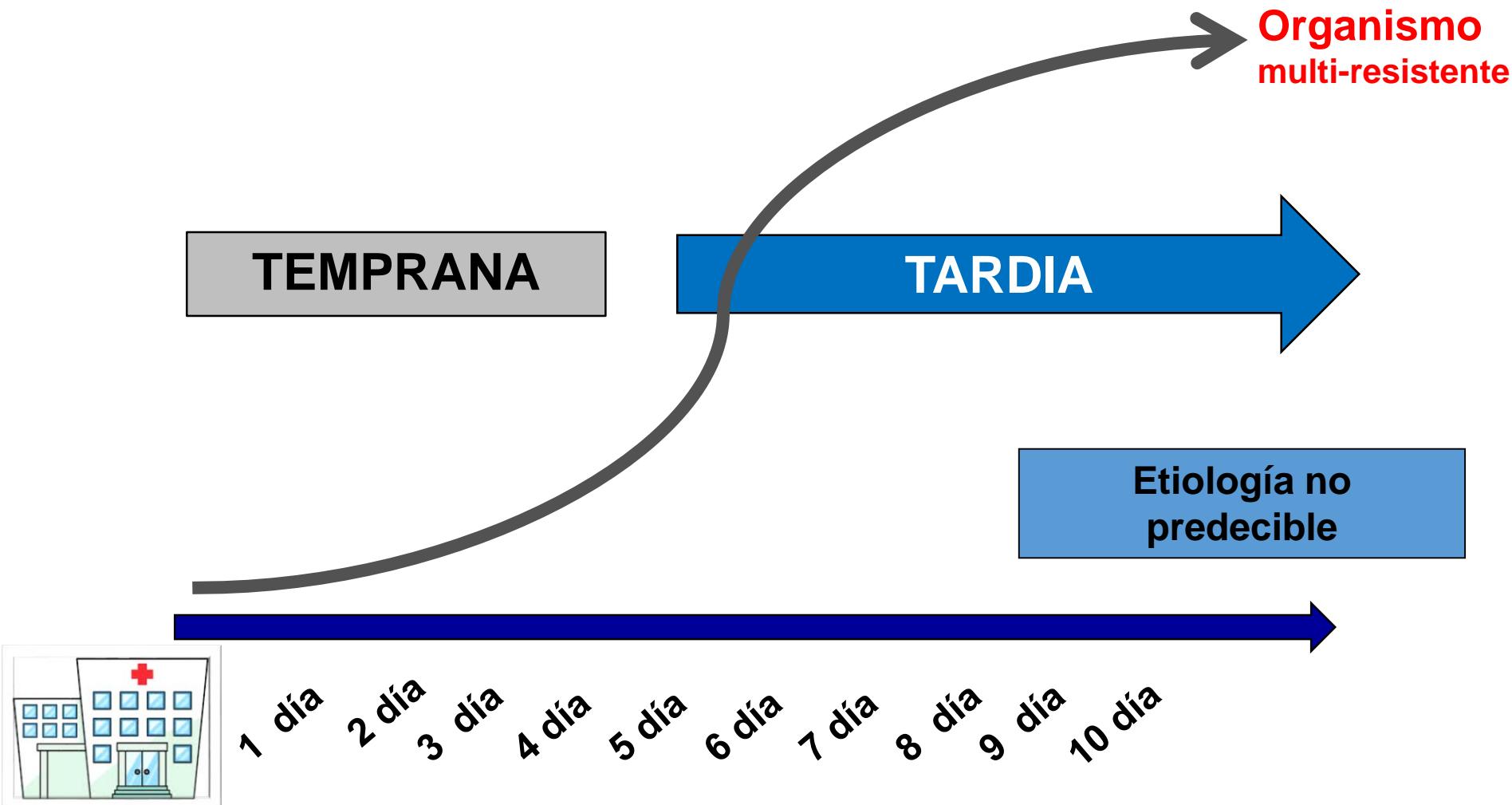
Metapneumovirus



Neumonía intrahospitalaria – NIH

(asociada a cuidados de la salud)

Colonización orofaríngea por microorganismos intrahospitalarios



NIH - Factores de riesgo

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



Pseudomonas spp.

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

Klebsiella,
Enterobacter,
Serratia spp.

- Mec. Resistencia: ESBL, Amp

Acinetobacter spp.
S. maltophilia B.
Cepacéa

- Acinetobacter: Mec de resistencia: IMP, carbapenemasas

S. aureus

- Meticilino Resistente > 50%

HEMOCULTIVOS + MUESTRAS BRONCOSCÓPICAS

Diagnóstico - NIH

Muestras broncoscópicas (en pacientes graves intubados)

- Aspirado traqueal:

> 25 polimorfonucleares y

< 10 células epiteliales planas bajo lente de 100 aumentos

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

- Lavado Broncoalveolar (BAL)

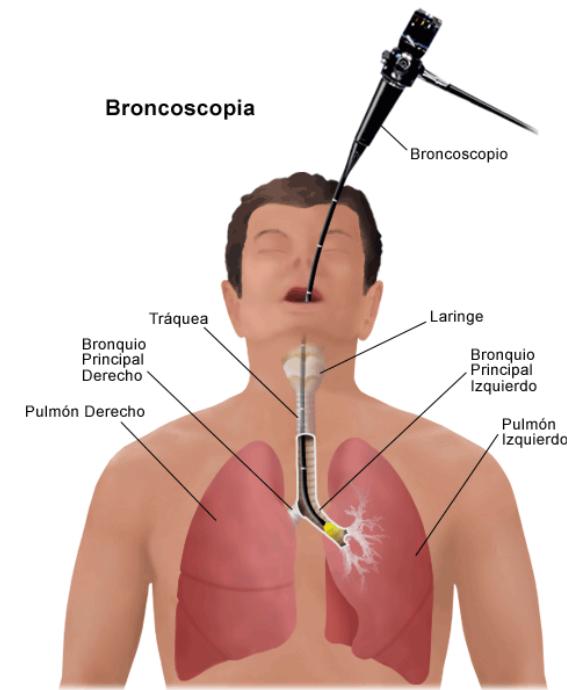
Se realiza instilando y aspirando 100-150 ml de solución fisiológica, en alícuotas de 20 ml.

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

-Mini BAL

Se instilan 20ml de solución fisiológica y se recoge la muestra aspirando.

El punto de corte para que un microorganismo sea considerado significativo es $\geq 10^4$ UFC/ml.



Hemocultivos

https://www.youtube.com/watch?v=m_h7fqKQ3fM



Prevención

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



Calendario de vacunas 2020

Personal de Salud: Antigripal (dosis anual), Triple Viral (iniciar o completar esquema), dTpa (personal de salud que asista a menores de 12 meses)



Embarazo	Posparto Posabortedo	Recién Nacido	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	12 meses	15 -18 meses	Ingreso escolar 5 o 6 años	11 años	Adultos	65 años o más
Lactancia Materna (Primera vacuna)													
Triple bacteriana acelular (*)	Doble viral o Triple Viral	(2) BCG (única dosis)	Quíntuple o Pentavalente (1° dosis)	Quíntuple o Pentavalente (2° dosis)	Quíntuple o Pentavalente (3° dosis)	Hepatitis A (única dosis)	Quíntuple (Refuerzo)	Anti poliomielítica (2° Refuerzo)	(3) Hepatitis B (iniciar o completar esquema)	(5) Doble bacteriana (Refuerzo cada 10 años)			
Antigripal (dosis anual) (**)	Antigripal (**) (en las primeras 12 hs. de vida)	Anti poliomielítica (1° dosis)	Meningococcica (1° dosis)	Anti poliomielítica (2° dosis)	Meningococcica (2° dosis)	Anti poliomielítica (3° dosis)	Triple viral (1° dosis)	Varicela (Única Dosis) 15 meses	Triple bacteriana (2° Refuerzo)	(4) Triple viral (iniciar o completar esquema)	(6) Hepatitis B (iniciar o completar esquema)		Antigripal (dosis anual)
Hepatitis B (iniciar o completar esquema)			Rotavirus (***), 1° dosis)	Rotavirus (****), 2° dosis)	Antigripal (de 6 meses a 2 años)	Anti-neumococcica 13v (Refuerzo)	Meningococcica (Refuerzo) 15 meses	Triple viral (2° dosis)	Virus del Papiloma Humano (2 dosis)	Doble viral o Triple viral (iniciar o completar esquema)			
			Anti-neumococcica 13v	Anti-neumococcica 13v					Meningococcica (Única dosis)				

(*) A partir de la semana 20 de gestación.

(**) Si no se vacunan en el embarazo, hasta 10 días después del parto.

(***) Debe aplicarse antes de los tres meses y medios.

(****) Debe aplicarse antes de las 24 semanas, o seis meses.

(1) Se aplicará solo si no tiene las dosis necesarias.

(2) BCG antes de egresar de la institución.

(3) Si no recibieron esquema al nacimiento (3dosis).

(4) Únicamente en caso de no haber recibido las 2 dosis anteriores.

(5) Cada 10 años.

(6) A los que no hubieran recibido un esquema en su vida (3 dosis)

Triple bacteriana acelular (difteria, tétanos y pertusis acelular)

Quíntuple o Pentavalente (difteria, tétanos, pertusis, haemophilus influenzae b y hepatitis B)

Triple bacteriana (difteria, tétanos y coqueluche)

Triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis)

Doble viral (sarampión-núebola)

BCG (tuberculosis)