



Facultad de Medicina  
Universidad de Chile

## -Bacterias atípicas

*Mycoplasma pneumoniae*  
*Chlamydia pneumoniae*

- *Mycobacterium tuberculosis*

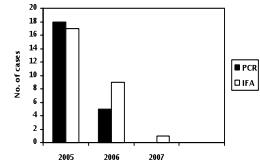
Dra. María Angélica Martínez Tagle, Ph.D  
Programa de Microbiología, ICBM  
2010

## *Mycoplasma pneumoniae* Epidemiología

- Causa IRA en personas de todas las edades
  - Grupos etarios más afectados
    - Niños >4 años
    - Adolescentes y adultos jóvenes
  - Factores predisponentes a destacar:
    - Contacto estrecho entre la persona infectada y el susceptible
      - Ocurrencia de brotes intrafamiliares, en colegios, Universidades y comunidades cerradas
    - Período epidémico

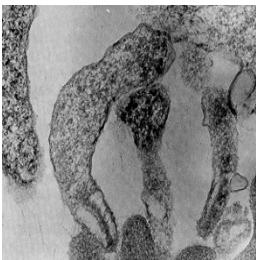
## *Mycoplasma pneumoniae* Epidemiología

- Presentación
    - Endemia baja
    - Periodos epidémicos cada 4 - 6 años
  - Estacionalidad
    - Pick a fines de invierno y primavera



- Chile, NAC adultos 2005-2007
- J Med Microbiol 2008; 57: 1491-5

## Características biológicas de *M. pneumoniae*

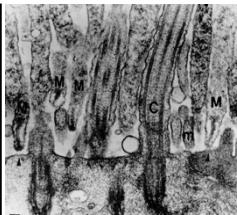


## Morfología filamentosa

- **Sin pared celular**
    - No sobrevive en el ambiente
    - Resistencia natural a  $\beta$ -lactámicos
  - **Tamaño:** 0.1-0.2  $\mu\text{m}$  de diámetro
    - No se ven al Microscopio óptico

## Patogenia

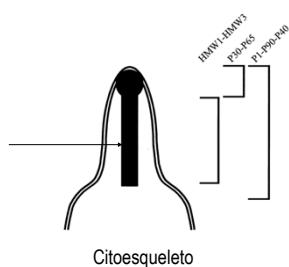
- Patógeno primario de la mucosa respiratoria humana
  - Transmisión por vía respiratoria
  - Adherencia a mucosa respiratoria ciliada

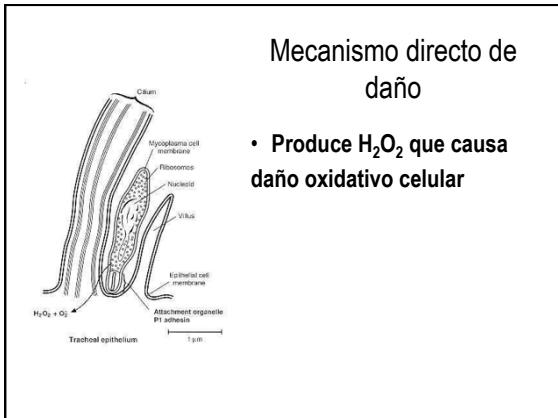


## Crecimiento epicelular

## Organelo de adherencia

- Compuesto por:
    - a) Múltiples adhesinas
      - La adhesina P1 es la adhesina principal y el Ag inmunodominante
    - b) Citoesqueleto que confiere movilidad
  - Variación antigenica de la adhesina P1
    - Tipos P1A y P1B que se relacionan con los períodos epidémicos






---



---



---



---



---



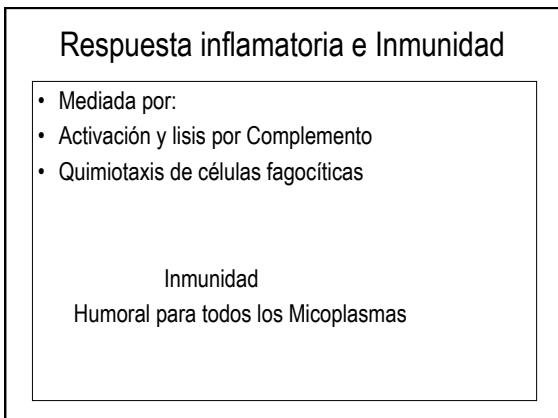
---



---



---




---



---



---



---



---



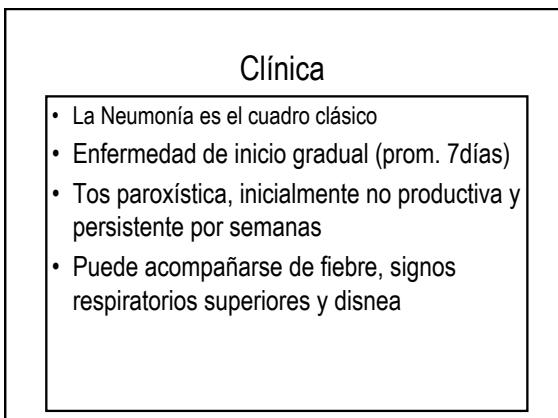
---



---



---




---



---



---



---



---



---



---



---

## Manejo clínico

- Generalmente ambulatoria en niños y adultos jóvenes
- Adultos mayores suelen requerir hospitalización
- Importante de recordar:
  - La clínica puede ser similar a la producida por otros patógenos atípicos, virus respiratorios, ó *S. pneumoniae*
  - Puede haber co-infección con otros patógenos respiratorios

---

---

---

---

---

---

---

---

## Manifestaciones No respiratorias de la infección por *M.pneumoniae*

- Hasta el 25% de las personas infectadas con *M.pneumoniae* pueden desarrollar complicaciones extra-respiratorias. Las más frecuentes son:
  - Encefalitis
  - Rash cutáneos máculo-papular, vesicular
  - Artralgias, poliartropatías
- Se producen antes, durante el cuadro clínico, en la convalecencia e incluso en infección asintomática
  - Autoinmune
  - Invasión microbiana

---

---

---

---

---

---

---

---

## Diagnóstico de *M.pneumoniae*

- El cultivo no tiene utilidad clínica
  - *M. pneumoniae* crece entre 7 y 30 días
  - Tiene 60% de sensibilidad
- La detección de IgM es el método de diagnóstico más aceptado en niños, porque:
  - La IgM aparece tempranamente
  - Tiene > 80% de sensibilidad
  - Técnicas: IFI, EIA
- En adultos se recomienda efectuar PCR, porque:
  - La respuesta en IgM puede no aparecer en la fase aguda de la enfermedad ó puede estar ausente (re-infecciones).

---

---

---

---

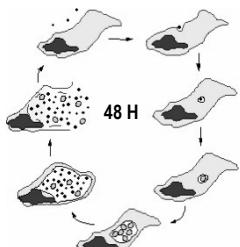
---

---

---

---

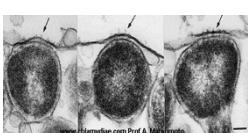
## *Chlamydia pneumoniae* Características generales



### Clamidias

- \* Bacterias intracelulares estrictas
- \* Parásitos energéticos
- \* Ciclo de multiplicación único
  - Corpúsculos elementales: partícula infecciosa
  - Cuerpos reticulados: forma replicativa

## *Chlamydia pneumoniae* Epidemiología



CE *C.pneumoniae*

- Distribución universal
- Seroprevalencia mundial adultos >50 %
- Contacto frecuente con el patógeno
- Transmisión respiratoria
  - 70 -90% infecciones asintomáticas

## *C.pneumoniae* Infecciones respiratorias agudas

- Causa alrededor del 10% de las NAC en adultos y 3-5% de las NAC en pediatría
- Mayor incidencia en adultos mayores y pacientes con comorbilidad: ASMA, EPOC



## Clínica

- Indistinguible de las neumonías causadas por otros patógenos respiratorios
  - Algunos estudios señalan un curso bifásico
    - Inicio prolongado con compromiso faríngeo
    - Posterior compromiso pulmonar
  - Frecuente co-infección con otros patógenos respiratorios



## Diagnóstico de *C. pneumoniae*

- El cultivo celular tiene baja sensibilidad
  - **Se recomienda:**
  - PCR de muestras respiratorias
  - Serología: Puntos de corte para diagnóstico
    - IgM  $\geq$ 1:16
    - Aumento 4 veces el título de IgG en muestras de suero agudo y convaleciente (Seroconversión)



## Tratamiento antimicrobiano *M.pneumoniae* y *C.pneumoniae*

- Susceptibles
    - Macrólidos (eritromicina, claritromicina)
    - F-quinolonas (levofloxacino)
  - Resistencia natural
    - $\beta$ -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas)

## Género *Mycobacterium*

- Bacterias de distribución universal
- Se clasifican según presentación clínica en:
- Complejo tuberculosis: patógenos obligados
  - En Chile: *M. tuberculosis* principalmente, mucho menos frecuente *M. bovis*
- Mycobacterias no tuberculosas: ambientales, patógenos oportunistas Ej. Complejo *Mycobacterium avium*

---

---

---

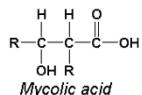
---

---

---

---

## Estructura y fisiología *Mycobacterium spp.*



- Bacilos pleomórficos
- Pared celular muy poco permeable debido a la existencia de los “ácidos micólicos” que crean barrera hidrofóbica y otorga:
  - Alcohol alcohol resistencia
  - Crecimiento lento, con tiempo de generación >20 horas

(Cadenas de hidroxiácidos grasos con 60-90 átomos de carbono)

---

---

---

---

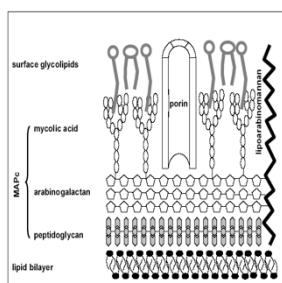
---

---

---

## Pared celular *M. tuberculosis*

- Formada por 3 componentes principales:
  - Peptidoglicano
  - Arabinogalactano
  - Ácidos micólicos
- Presenta porinas



---

---

---

---

---

---

---

### Estructura y fisiología

*Mycobacterium spp.*

- Resisten por semanas a meses en objetos inanimados protegidos de la luz
- Resistentes a los álcalis, ácidos y algunos desinfectantes
- Sensibles al calor (pasteurización) y luz U.V.

---

---

---

---

---

---

---

---

### *Mycobacterium tuberculosis*

Epidemiología (OMS)

- Prevalencia mundial: 32% (1.9 billones de personas) está infectada en forma latente
- El 5-10% de los infectados desarrollará enfermedad (infección activa)
- Hay 8 millones de casos nuevos cada año y alrededor de 2 millones de ellos (25%) muere por TBC
- Las personas de mayor vulnerabilidad incluyen:
  - Inmunocompromiso celular Ej. pacientes VIH con bajo recuento CD4
  - Fallas en la vigilancia inmunológica Ej. ancianidad, desnutrición

---

---

---

---

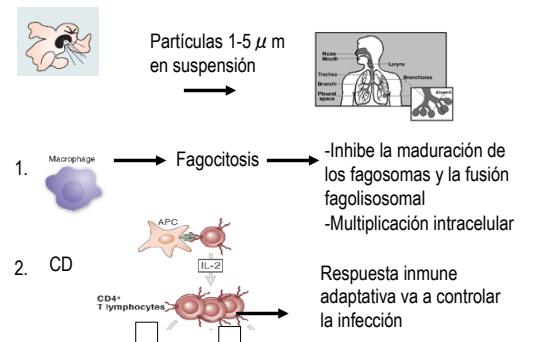
---

---

---

---

### Patogenia tuberculosis



---

---

---

---

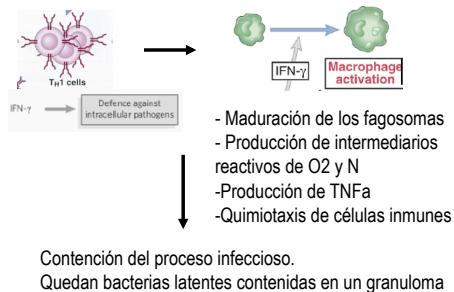
---

---

---

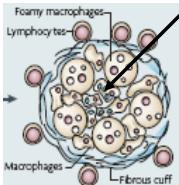
---

## Interacción agente hospedero



## Infección latente

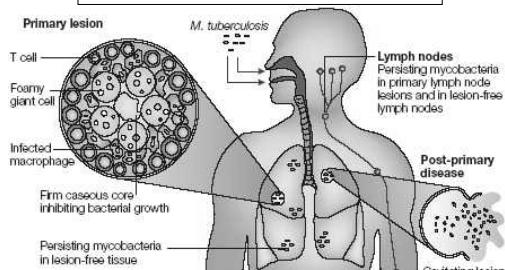
- La RI adaptativa controla la infección en el 90% de los casos
- No hay erradicación del 100% de las bacterias
- Quedan bacterias viables al interior de un granuloma (tubérculo) en pulmón y cadena de ganglios periféricos



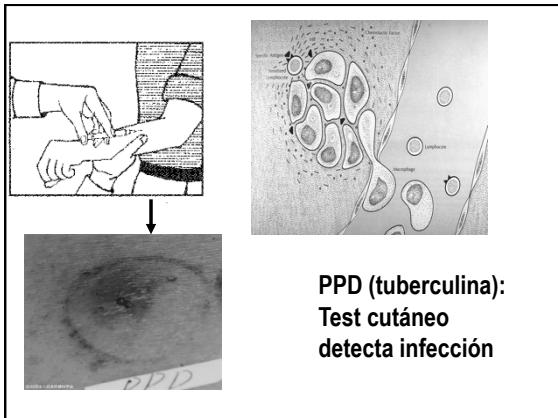
- Al interior de los granulomas las bacterias:
- Se multiplican lentamente
  - Experimentan un cambio metabólico:
    - Catabolismo lipídico
    - Efectúan respiración anaerobia (nitrato)

## Reactivación

Se estima en 1 de cada 10 individuos infectados



Algunos casos de TBC son reinfecciones




---

---

---

---

---

---

---

### Diagnóstico

#### Examen microscópico directo

- Baciloscopía con tinción Ziehl Neelsen: esputo, LCR, LBA, biopsia, contenido gástrico.
- Interpretación:
  - Bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)
- Sensibilidad baciloscopía en esputo: se requieren  $>10.000$  bacterias por gramo de esputo
- Interpretación: Un frotis positivo sugiere el diagnóstico de TBC
- Otros procedimientos de tinción:

---

---

---

---

---

---

---

#### Examen microscópico directo

Tinción de Ziehl Neelsen

Tinción con auramina y rodamina

---

---

---

---

---

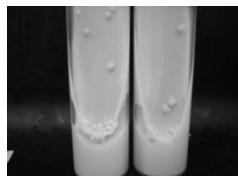
---

---

## **Tuberculosis: DIAGNÓSTICO**

### **Cultivo**

- **Método confirmatorio**
  - **Agar Löwenstein-Jensen**
    - Medio convencional
    - Colonias aparecen 30 – 60 días
  - **Medios minerales**
    - Para hemocultivos y cultivo de otros sitios estériles
    - Métodos automatizados
    - Crecimiento rápido



## Colonias rugosas

## Fundamentos del tratamiento (OMS) (TBC primaria)

- *M. tuberculosis* tiene pared impermeable y crece lentamente
    - Es resistente a los antibióticos de uso habitual
  - Hay 4 antimicrobianos de 1a línea:
    - Isoniacida – Rifampicina- Pirazinamida- Ethambutol
  - Se administran por 4 meses y luego INC + Rif por otros 2meses
  - Se emplea terapia de observación directa "DOT"
  - Resumen tratamiento:
    - Asociado
    - Prolongado
    - Observado

## Prevención

1. Quimioprofilaxis
    - Personas contactos con personas con baciloscopía ó cultivo positivo de *M. tuberculosis*
  2. Vacuna BCG (Forma atenuada de *M. bovis*)
    - No evita la infección
    - Utilidad: Impide la tuberculosis diseminada; miliar y meníngea en niños luego de la infección primaria
  - Pesquisa y tratamiento de casos