



Facultad de Medicina
Universidad de Chile

-Bacterias atípicas
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia pneumoniae

- *Mycobacterium tuberculosis*

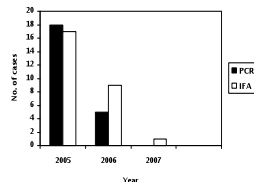
Dra. María Angélica Martínez Tagle, Ph.D
Programa de Microbiología, ICBM
2010

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

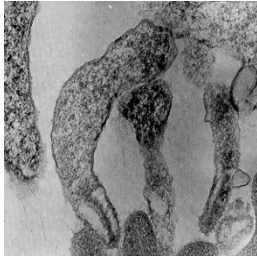
Mycoplasma pneumoniae Epidemiología

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



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

Características biológicas de *M. pneumoniae*

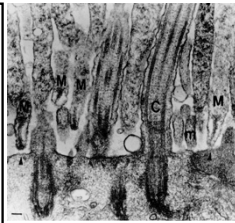


Morfología filamentosas

- **Sin pared celular**
 - No sobrevive en el ambiente
 - Resistencia natural a β -lactámicos
- **Tamaño:** 0.1-0.2 μm de diámetro
 - No se ven al Microscopio óptico

Patogenia

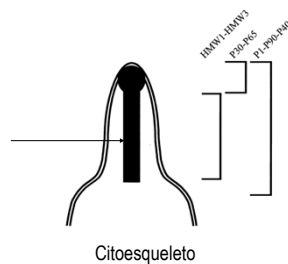
- Patógeno primario de la mucosa respiratoria humana
- Transmisión por vía respiratoria
- Adherencia a mucosa respiratoria ciliada

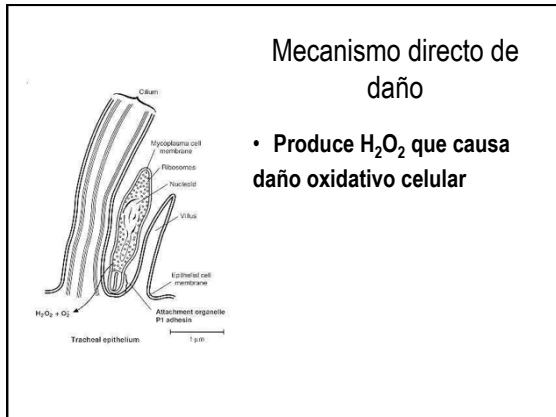


Crecimiento epitelial

Organelo de adherencia

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





Respuesta inflamatoria e Inmunidad

- Mediada por:
- Activación y lisis por Complemento
- Quimiotaxis de células fagocíticas

Inmunidad

Humoral para todos los Micoplasmas

Clínica

- La Neumonía es el cuadro clásico
- Enfermedad de inicio gradual (prom. 7 días)
- Tos paroxística, inicialmente no productiva y persistente por semanas
- Puede acompañarse de fiebre, signos respiratorios superiores y disnea

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

Mecanismos

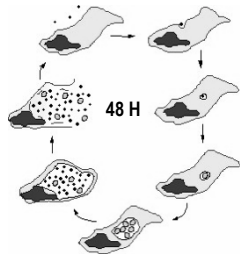
- Autoinmune
- Invasión microbiana

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 convalescente (Seroconversión)

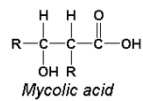
Tratamiento antimicrobiano *M.pneumoniae* y *C.pneumoniae*

- Susceptibles
 - Macrólidos (eritromicina, claritromicina)
 - F-quinolonas (levofloxacino)
- Resistencia natural
 - β -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.

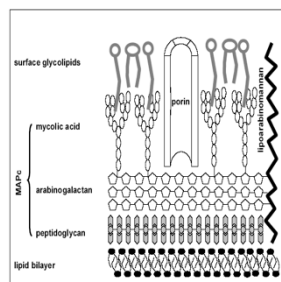


- Bacilos pleomórficos
- Pared celular muy poco permeable debido a la existencia de los “ácidos micólicos” que crean barrera hidrofóbica y otorga:
 - Acido alcohol resistencia
 - Crecimiento lento, con tiempo de generación >20 horas

(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.

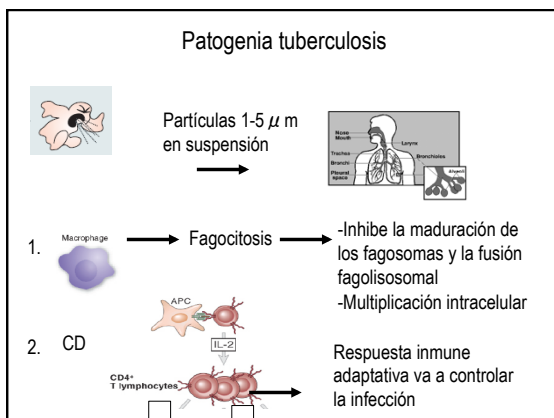
- Resisten por semanas a meses en objetos inanimados protegidos de la luz
- Resistentes a los álcalis, ácidos y algunos desinfectantes
- Sensibles al calor (pasteurización) y luz U.V.

Mycobacterium tuberculosis

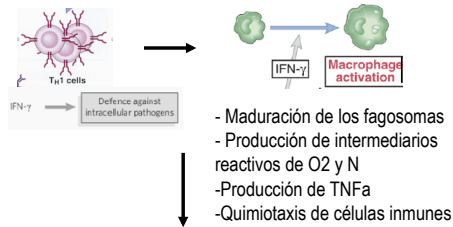
Epidemiología (OMS)

- 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



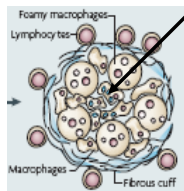
Interacción agente hospedero



Contención del proceso infeccioso.
Quedan bacterias latentes contenidas en un granuloma

Infección latente

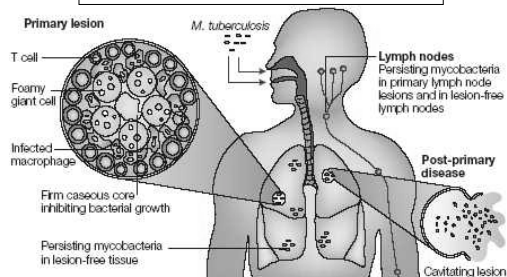
- La RI adaptativa controla la infección en el 90% de los casos
- No hay erradicación del 100% de las bacterias
- Quedan bacterias viables al interior de un granuloma (tubérculo) en pulmón y cadena de ganglios periféricos



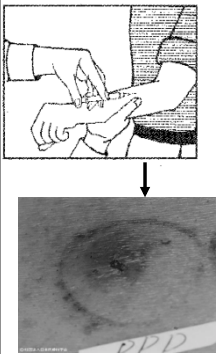
- Al interior de los granulomas las bacterias:
- Se multiplican lentamente
 - Experimentan un cambio metabólico:
 - Catabolismo lipídico
 - Efectúan respiración anaerobia (nitrato)

Reactivación

Se estima en 1 de cada 10 individuos infectados



Algunos casos de TBC son reinfecciones

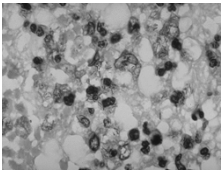


**PPD (tuberculina):
Test cutáneo
detecta infección**


Diagnóstico
Examen microscópico directo

- Baciloscopia con tinción Ziehl Neelsen: esputo, LCR, LBA, biopsia, contenido gástrico.
- Interpretación:
 - Bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)
- Sensibilidad baciloscopia 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

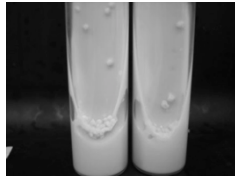
Tuberculosis: DIAGNÓSTICO Cultivo

- **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 2 meses
- Se emplea terapia de observación directa “DOT”
- Resumen tratamiento:
 - Asociado
 - Prolongado
 - Observado

Prevención

1. Quimioprofilaxis
 - Personas contactos con personas con baciloscopia 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
