

Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Medicina

Licenciatura de Médico Cirujano

Unidad de aprendizaje:

AGENTES BIOLÓGICOS

Título del material para la Unidad de Aprendizaje:

*Bordetella pertussis*

Responsable de la elaboración: Dra. en C.S María del Carmen Colín Ferreyra

# FAMILIA ALCALIGENACEA

- *Bordetella*:

- *B. pertussis*

- *B. parapertussis*

- *B. bronchiseptica*

# Bordetella

- Cocobacilos
- 0,3-0,5 × 0,5-1,5 μm
- Gramnegativos
- Aerobios y anaerobios facultativos
- Inmóviles
- Solos, en parejas o en cadenas
- Capsulados en fase I
- Coloración bipolar (gránulos metacromáticos)
- No tienen flagelos (excepto por *B. bronchiseptica*)
- Tienen fimbrias
- No forman esporas

# Metabolismo

- Aerobios
- Catalasa positivos
- Oxidasa positivos
- Fermentadores negativos
- Temperatura de crecimiento: 35-37 °C
- pH de crecimiento: 7,6

# Bordetella pertussis

- ◆ Patógeno de humanos muy transmisible causante de tos ferina
- ◆ Cocobacilo diminuto gramnegativo
- ◆ Observar gránulos metacromáticos
- ◆ Posee cápsula
- ◆ Bacilos - mediante tinción inmunofluorescente
- ◆ Carecen de motilidad



# Crecimiento

- ◆ Aerobio estricto
- ◆ Forma ácido a partir de glucosa y lactosa
- ◆ La hemólisis en medio de cultivo que contenga sangre se asocia con *Bordetella pertussis* virulenta

# Cultivo

- ◆ Aislamiento primario medio enriquecido
- ◆ Medio Bordet-Gengou (agar papa-sangre-glicerol) con penicilina G  $0.5\mu\text{g/ml}$
- ◆ Es preferible un medio con carbón

# Patogenia

- ◆ Produce varios factores que participan en la patogenia de la enfermedad
- ◆ Un locus en el cromosoma regula genes de virulencia
- ◆ La hemaglutina filamentosa media la adhesión a las células epiteliales ciliadas

# Patogenia

- ◆ La toxina pertusis promueve linfocitosis
- ◆ Toxina adenilciclase, la toxina dermonecrosante y la hemolisina
- ◆ La citotoxina traqueal inhibe la síntesis del DNA

# Patogenia

- ◆ *Pili*
  - ◆ Adherencia a las células epiteliales del aparato respiratorio superior
- ◆ Los LPS de la pared celular causan daño a las células epiteliales
- ◆ Sobrevive períodos cortos fuera del hospedero humano

# Patogenia

- Inhalación:

- Nasofaringe
- Tráquea
- Bronquios

- Infección de células ciliadas
- Multiplicación abundante
- Parálisis ciliar
- Necrosis celular
- Inflamación catarral de tráquea
- Bronquios o bronquiólos
- Invade pulmones y produce neumonitis intersticial

# Factores de patogenicidad

- Adhesinas:

- Hemaglutinina filamentosa (FHA)
- Pertactina (Pe)
- Hemaglutinina de toxina *pertussis* (TOX-HA)

- *Pili*

- Toxinas:

- Toxina *pertussis*
- Toxina adenilciclasa
- Toxina dermonecrosante
- Citotoxina traqueal

- Acción de las toxinas:

- Parálisis de cilios
- Excreción de líquidos y electrolitos
- Linfocitosis
- Sensibilización a la histamina
- Secreción de insulina
- Bloqueo de células inmunes
- Edema hemorrágico
- Necrosis
- Ulceración

## Adhesinas

Hemaglutina filamentosa

Necesaria para el anclaje a las glucoproteínas en las membranas de las células ciliadas de la tráquea; muy inmunógena.

Pertactina

Igual que con la hemaglutina filamentosa.

Toxina pertussis

La subunidad S2 se une a los glucolípidos en la superficie de las células respiratorias ciliadas; la subunidad S3 se une al gangliósido en la superficie de las células fagocíticas.

Fimbrias

Se une a las células de los mamíferos no se conoce el papel en la enfermedad aunque estimulan la inmunidad humoral.

## Toxinas

Toxina pertussis

La subunidad S1 inactiva G1, la proteína de superficie de la membrana que controla la actividad de la adenil ciclasa; su expresión

Adenil ciclasa/hemolisina

Aumenta la concentración intracelular de adenil ciclasa e inhibe la muerte por los fagocitos y la migración de los mononúcleos.

Toxina dermonecrotica

Produce lesiones cutáneas que dependen de la dosis o reacciones fatales en modelos experimentales.

Citotoxina traqueal

Un fragmento de peptidoglucano que mata las células respiratorias ciliadas y estimula la liberación de interleucina 1 (fiebre).

Lipopolisacárido

Dos moléculas distintas de lipopolisacáridos con un lípido A o un lípido X; activa la vía alternativa del complemento y estimula la liberación de citocinas.

# INMUNÓGENOS

- Antígeno O
- Antígeno K
- Antígeno de fimbrias

# Mecanismo de transmisión

- ◆ La transmisión principal es por vía respiratoria (casos iniciales y portadores)
- ◆ Se adhieren a la superficie epitelial de tráquea y bronquios e interfieren con la acción de los cilios.
- ◆ No hay invasión sanguínea

# Datos clínicos

- ◆ Período de incubación: 2 semanas
- ◆ Etapa catarral
- ◆ Etapa paroxística
- ◆ Etapa de convalecencia

# Datos clínicos

- Períodos clínicos:

- Estado catarral
- Fase paroxística
- De convalecencia

- Leucocitosis:

- 15 000-30 000 leucocitos
- 50-60% linfocitos

- Complicaciones:

- Neumonía
- Otitis media
- Encefalitis

# Etapa catarral

- ◆ Tos leve y estornudos
- ◆ Número de microorganismos en un aerosol de la secreción de vías respiratorias y el paciente es muy infectante

# Etapa paroxística

- ◆ Tos de carácter explosivo, “estrídor” durante la inhalación
- ◆ Conduce a un rápido agotamiento y puede acompañarse de vómito, cianosis y convulsiones
- ◆ Cífra de leucocitos es de 16000 a 30000/ $\mu$ L

# Complicaciones

- ◆ Invasores secundarios estafilococos o el *H. influenzae* puede producir neumonía bacteriana
- ◆ La obstrucción de los bronquiolos de menor calibre con tapones mucosos produce atelectasia y disminuye la oxigenación de la sangre
- ◆ Frecuentes convulsiones en los lactantes
- ◆ Encefalitis

	Incubación	Catarral	Paroxística	Convalecencia
Duración	7-10 días	1-2 semanas	2-4 semanas	3-4 semanas (o más larga)
Síntomas	Ninguno	Rinorrea, malestar general, fiebre, estornudos y anorexia	Tos repetitiva con estridor, vómitos y leucocitosis	Disminución de la tos paroxística, desarrollo de complicaciones secundarias (neumonía, convulsiones, encefalopatía)
Cultivo bacteriano				

Pruebas diagnósticas de  
laboratorio

# Diagnóstico

- Productos a estudiar:
  - Secreciones faríngeas
  - Tosiduras en placa
- Inmunofluorescencia directa
- Cultivo:
  - Colonias:
    - › Redondas
    - › 1-2 mm
    - › Semitransparentes
    - › Como gotas de aceite
    - › Lisas
    - › Fase I: brillantes
    - › Fases II y III: de aspecto intermedio
    - › Fase IV: rugosas sin brillo
  - Identificación por reacciones bioquímicas
  - Aglutinación con sueros específicos
- Detección de antígeno bacteriano:
  - Anticuerpos fluorescentes
  - PCR
- Serología

# Cultivo

- ◆ Tinción de inmunofluorescencia o por aglutinación sobre una laminilla con antisuero específico

**TABLA 36-2.** Características diferenciales de las especies de *Bordetella*

Características	<i>B. pertussis</i>	<i>B. parapertussis</i>	<i>B. bronchiseptica</i>
Oxidasa	+	-	+
Ureasa	-	+	+
Movilidad	-		+
Crecimiento en:			
Agar sangre de camero	-	+	+
Agar MacConkey		+/~	+

Modificado de Murray P et al: *Manual of clinical microbiology*, 8 ed, Washington, 2003, American Society for Microbiology.

# Reacción en cadena de polimerasa

- ◆ La PCR es el método más sensible para diagnosticar tosferina

# Inmunidad

- ◆ La recuperación de la tos ferina o inmunización va seguida de inmunidad
- ◆ Segundas infecciones son leves

# Tratamiento

- ◆ La administración de eritromicina durante la etapa catarral promueve la eliminación de los microorganismos
- ◆ La inhalación de oxígeno y sedantes puede evitar daño cerebral por hipoxia

# Tratamiento

- Ampicilina
- Cloranfenicol
- Eritromicina
- Macrólidos
- Oxitetraciclina
- Sulfadiacina
- Tetraciclinas
- Trimetoprim/sulfametoxazol

# Prevención

- ◆ Niño
  - ◆ 3 inyecciones de *vacuna pertussis* durante el 1er año de vida, seguidas de 2 refuerzos para dar un total de 5 dosis
  - ◆ La vacuna pertusis suele administrarse en combinación con los toxoides diftérico y tetánico (DPT)

# Prevención

- Vacunas:

- Celular

- Acelular

- Aplicación en esquema a los 2, 4 y 6 meses

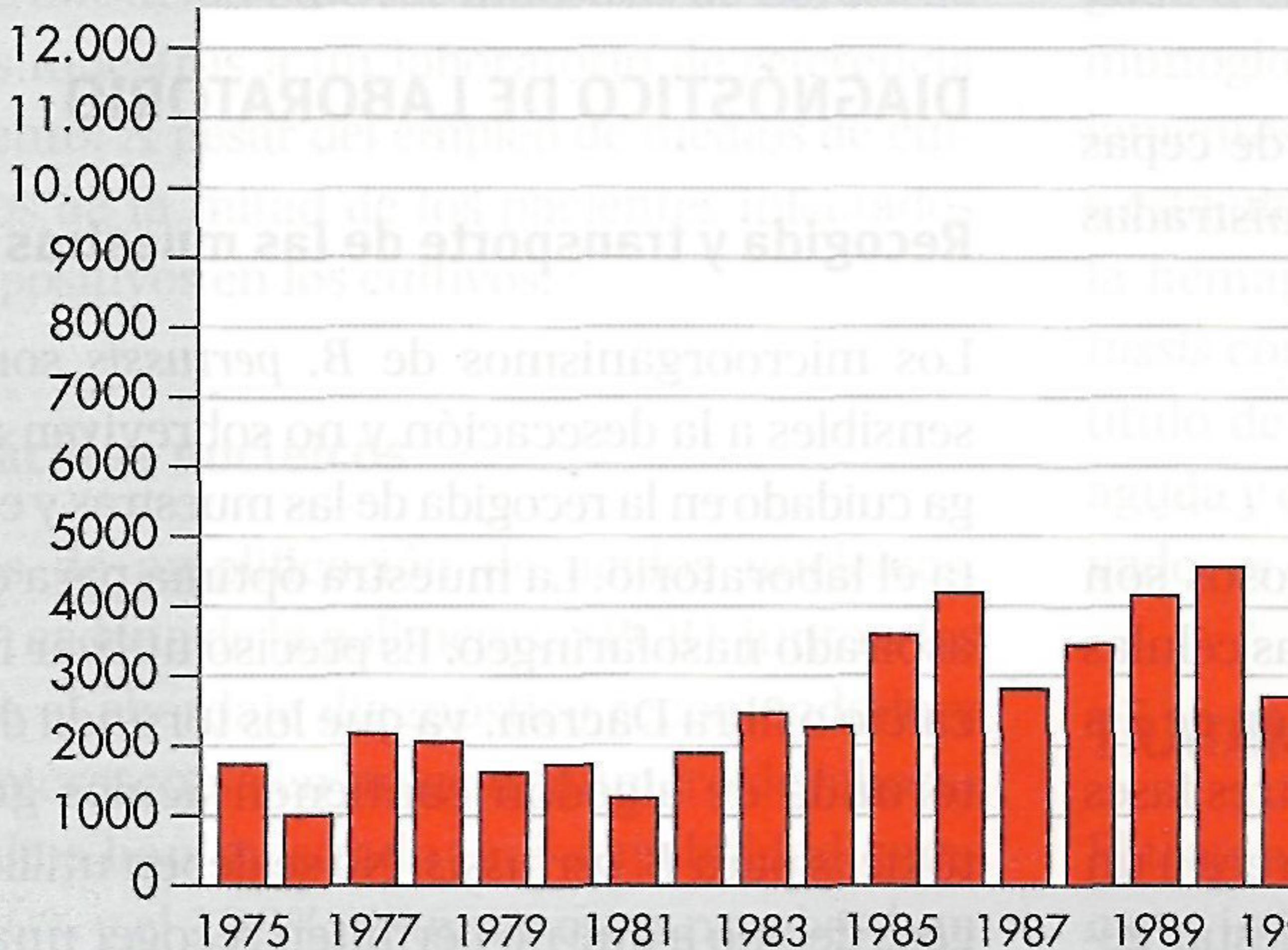
# Epídemología

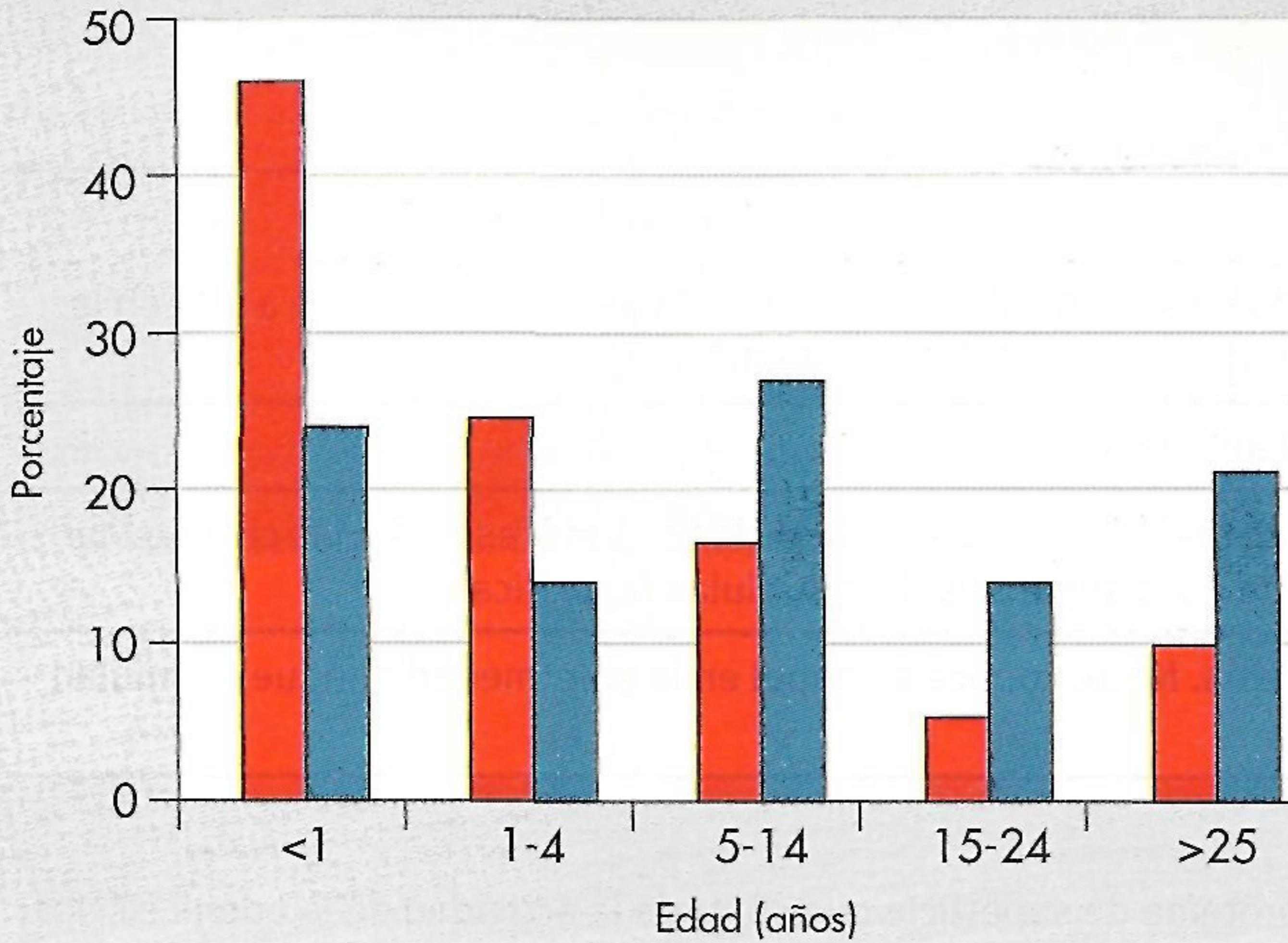
- ◆ Es endémica en las regiones más pobladas del mundo, regularmente la fuente de infección es un paciente en etapa catarral, la mayoría de los casos se presentan en niños menores de 5 años.

# Epídemíología

- Distribución mundial
- Endémica
- Muy contagiosa
- Humano: única fuente de infección
- Se transmite de persona a persona
- Se transmite por secreciones

Número de casos





# Referencias

- ◆ Romero Cabello R, Romero Feregrino R, Romero Feregrino R (2018) Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4a. Editorial Panamericana. México.
- ◆ Jawetz, Melnick y Adelberg. (2016). Microbiología Médica. 27a edición. McGraw-Hill. México 2016.
- ◆ Murray Resenthal Pfaller. (2017). Microbiología Médica. 8a edición. Elsevier . México.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA: MEDICO CIRUJANO

UNIDAD DE APRENDIZAJE: AGENTES BIOLÓGICOS

GUIÓN EXPLICATIVO

PROGRAMA POR COMPETENCIAS

MATERIAL DIDÁCTICO

TIPO SOLO VISIÓN PROYECTABLES: DIAPOSITIVAS

Responsable de la elaboración:

Dra. en C. S. María del Carmen Colín Ferreyra

**TEMA: Bordetella pertussis**

## **PRESENTACIÓN DEL MATERIAL DIDÁCTICO:**

Bordetella pertussis es el agente causal de la tosferina. Esta enfermedad se divide en tres fases catarral, paroxística y convalecencia. Estas diapositivas incluyen este tema como apoyo para los alumnos de la Licenciatura de Médico Cirujano. Este tema está incluido en el temario de Inmunología de la licenciatura de Médico Cirujano. En la unidad de competencias III Agentes Biológicos bacterianos que afectan al ser humano. Lo cual apoyará al alumno en la adquisición de conocimientos para cumplir con el objetivo del programa de estudios de Agentes Biológicos y en su actuar como Médico Cirujano para explicar el proceso de salud-enfermedad.

#### INSTRUCCIONES PARA SU USO:

1. El profesor que imparta la unidad de aprendizaje conocerá previamente el material para poder llevar a cabo de forma adecuada la clase y de la misma manera contribuir a una mejor docencia.
2. Repartir una impresión o archivo de las diapositivas a los alumnos para que de esta manera el alumno pueda guiarse y de la misma manera poder realizar notas.
3. Pedir a los alumnos que realicen una revisión previa del tema.
4. Proyectar las diapositivas de acuerdo al orden didáctico del docente, las diapositivas presentadas tienen el siguiente contenido:

- Características Generales
  - Patogenia
  - Datos Clínicos
  - Pruebas diagnósticas de laboratorio
  - Tratamiento
  - Prevención
  - Epidemiología
- 5. Detenerse en las diapositivas permitiendo que al alumno resuelva sus dudas así como el intercambio de ideas
  - 6. Realizar preguntas a los alumnos para realimentar y evaluar la comprensión del tema
- UNIDADES DE APRENDIZAJE EN LAS QUE SE PODRÁ UTILIZAR:
- Se podrá utilizar en la licenciatura de Médico Cirujano en la Unidad de Aprendizaje de Agentes Biológicos