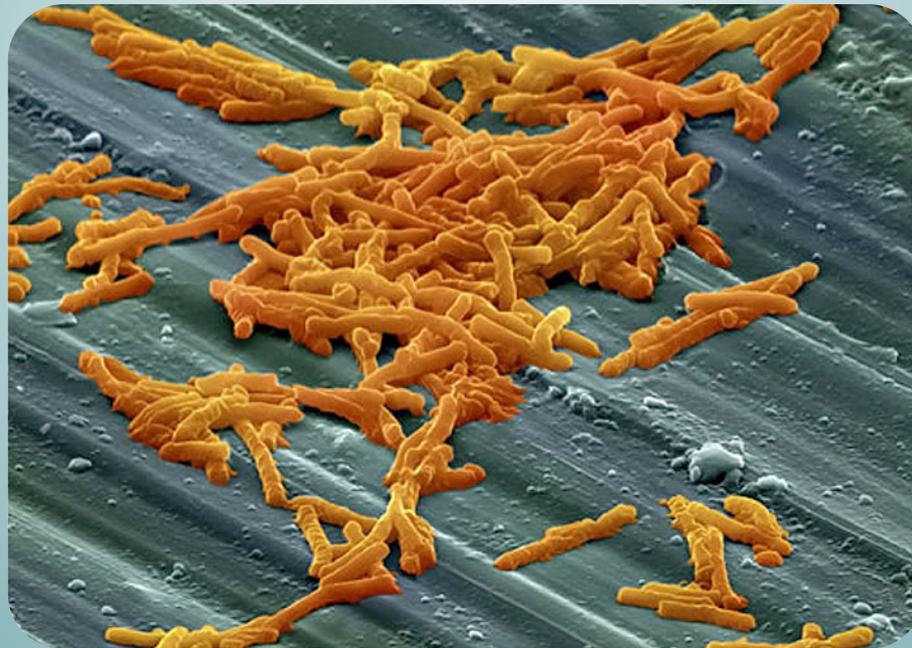


# Enfermedades Infecciosas

## Tema 12. Enfermedades Infecciosas producidas por Anaerobios



## Objetivos de la clase

- Conocer la epidemiología y las principales manifestaciones clínicas los métodos diagnósticos y el tratamiento de las infecciones por ***Anaerobios no esporulados*** y ***Anaerobios esporulados***.

**Recordar...**

**¿Qué son los Anaerobios?**

- 1. Bacterias incapaces de crecer en la superficie de medios sólidos expuestos al aire:**
- 2. Tolerancia al O<sub>2</sub> variable:**
  - Anaerobios estrictos.
  - Anaerobios aerotolerantes.
  - Facultativos...

**Recordar...**

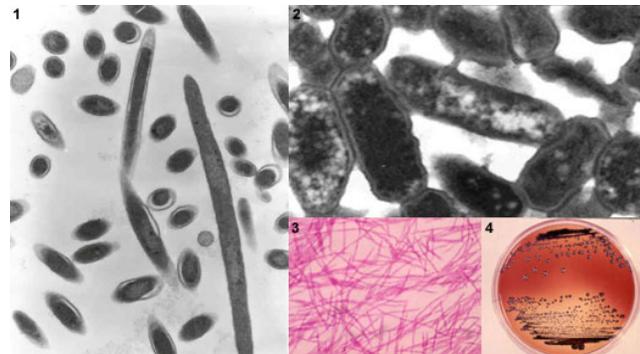
**1. *Fusobacterium Nucleatum.***

**2. *Bacteroides Fragilis.***

**3. *Fusobacterium Nucleatum.***

**4. *Porphyromonas* y *Prevotella.***

La mayoría son bacterias que pertenecen a la flora humana normal residente en la superficie de las mucosas.



## Anaerobios. Taxonomía

### Bacilos GN

- **Bacteroides Fragilis:**
  - *B. Fragilis*, *B. Gracilis*.
  - *B. Thetaiotamicron*.
- **Fusobacterium spp:**
  - *F. Necrophorum*.
- **Porphyromonas spp.**
- **Prevotella spp.**
  - *P. Melaninogenicus*.
  - *P. Buccae*.
- **Selenomonas spp.**

### Cocos GN

- **Veillonaceae:**
  - *Veillonella Parvula*.

### Bacilos GP

#### Formadores de esporas:

- **Clostridium.**
  - *C. Tetanii*.
  - *C. Botulinum*.
  - *C. Difficile*.
  - *C. Perfringens*.
  - *C. Septicum*.
  - *C. Histolyticum*.

#### No formadores de esporas:

- *Actinomyces spp.*
- *Eubacterium spp.*
- *Lactobacillus spp.*
- *Mobilincus spp.*
- *Propinebacterium*.

### Cocos GP

- *Peptococcus Niger*.
- *Peptostreptococcus spp.*
- **Streptococcus:**
  - *S. Anginosus*.
  - *S. Constellatus*.
  - *S. Intermedius*.
  - *S. Pleomorphus*.

# Anaerobios

- 1. Anaerobios «no formadores de esporas».**
- 2. Anaerobios esporulados: Clostridios.**

# Anaerobios

## «no formadores de esporas»

**Recordar...**

- **Piel:** *Propionibacterium Acnes*, *Peptostreptococcus* spp.
- **Boca/T. Respiratorio:** *Prevotella* spp, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*...
- **T. Gastrointestinal:** *Bacteroides Fragilis*, *Clostridium*, *Peptoestreptococcus*, *Eubacterium*.
- **T. Genital femenino:** *Peptostreptococcus*, *Prevotella Bivia*, *Prevotella Disiens*.



## Características generales

### Estudio del paciente

- Forman parte de la flora habitual humana.
- Originan infecciones polimicrobianas y de origen endógeno.

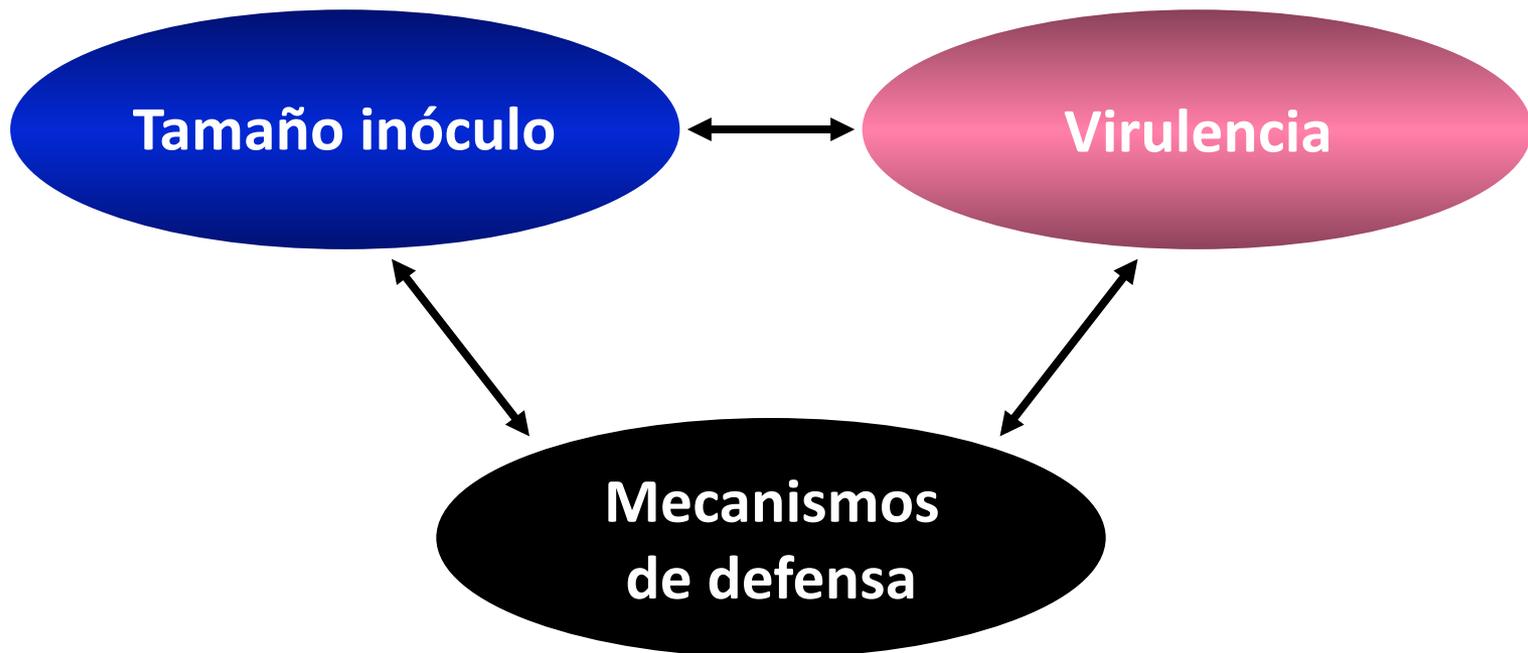
### Manifestaciones características de las infecciones.

- Destrucción tisular.
- Formación de abscesos.
- Olor fétido.
- Presencia de gas.
- Colonización mucosas próximas.

## Anaerobios. Patogenia

Habitualmente infecciones oportunistas, endógenas, inespecíficas.

!!! Salvo heridas o mordeduras !!!



## Anaerobios. Patogenia

Rotura de barrera anatómica --- penetración a zonas estériles.

# Condiciones...

## Anaerobios. Patogenia

### Trastornos predisponentes para la infección

#### Disminución del potencial redox

(relacionado con el pH y con el contenido de oxígeno)

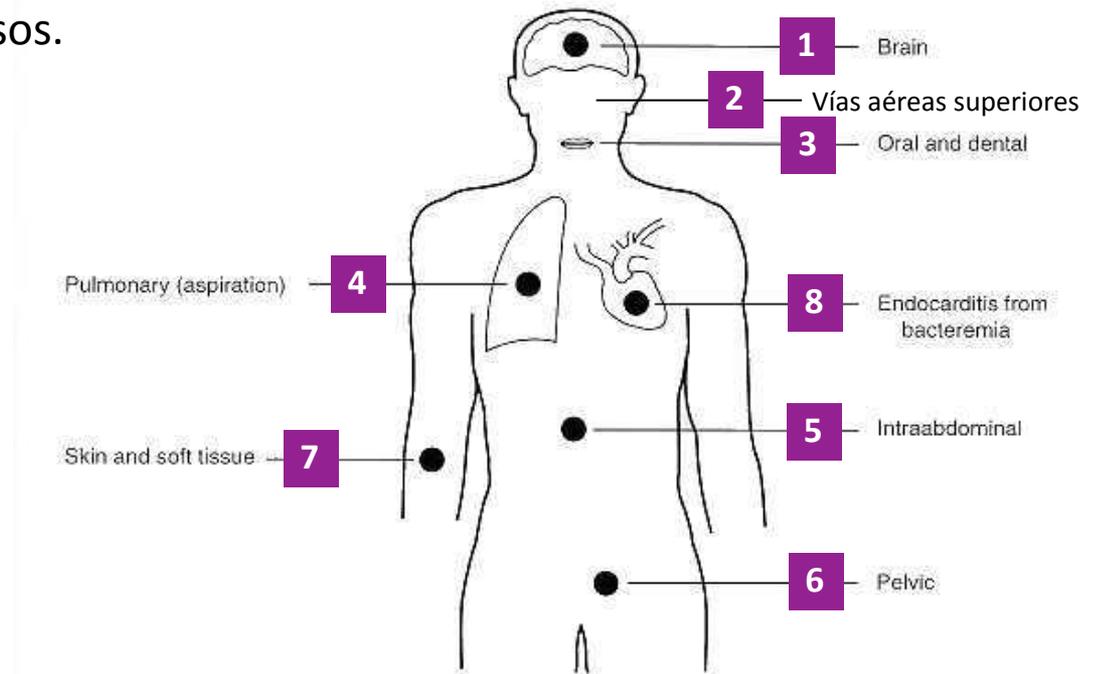
1. Obstrucción/estasis.
2. Anoxia tisular/ Isquemia.
3. Destrucción tisular.
4. Infección aerobios (consumo O<sub>2</sub>).
5. Cuerpos extraños.
6. Quemaduras.
7. **Insuficiencia vascular.**

#### Generales

1. Diabetes.
2. **Corticoides.**
3. Neutropenia.
4. Hipogammaglobulinemia.
5. Neoplasias.
6. Inmunosupresión.
7. Esplenectomía.
8. Conectivopatías.

## Manifestaciones clínicas

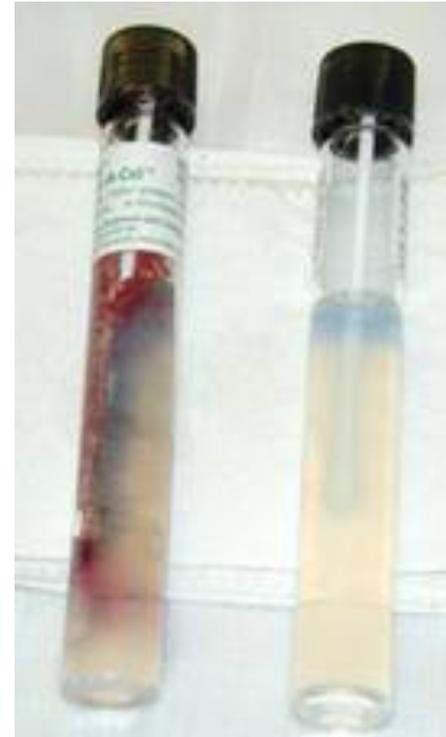
1. **Infecciones neurológicas:** abscesos cerebrales.
- 2,3. **Infecciones de cavidad oral, cabeza y cuello.**
4. **Infecciones pleuropulmonares:** neumonía necrotizantes, abscesos pulmonares.
5. **Infecciones intraabdominales:**  
peritonitis, colangitis, abscesos.
6. **Infecciones pélvicas  
(T. genital femenino):**  
abscesos tuboováricos,  
pelviperitonitis.
7. **Infecciones de  
partes blandas:**  
celulitis anaerobias,  
fascitis necrotizante.



**Diagnóstico**



**Cultivos, tras toma de muestra y transporte adecuados.**



### Tratamiento

- **Quirúrgico.**
  - Desbridamiento, limpieza.
  - Punción - aspiración (catéter...).
- **Antimicrobianos.**
- **Oxígeno hiperbárico.**

## Antimicrobianos «anaerobicidas»

### Beta Lactámicos

#### Penicilinas:

- Penicilina G.
- Piperacilina.
- Ticarcilina.
- Amoxicilina-clavulánico.
- Ampicilina-sulbactam.
- Piperacilina-tazobactam.

#### Cefalosporinas:

- Cefoxitina.
- Cefmetazol, ceftizoxima.

#### Carbapenemicos:

- Imipenem.
- Meropenem, ertapenem, doripenem.

- Clindamicina.
- Metronidazol.
- Ornidazol.

#### Otros (actividad muy variable):

- Cloramfenicol.
- Tetraciclinas.
- Eritromicina.
- Tigeciclina.
- ...

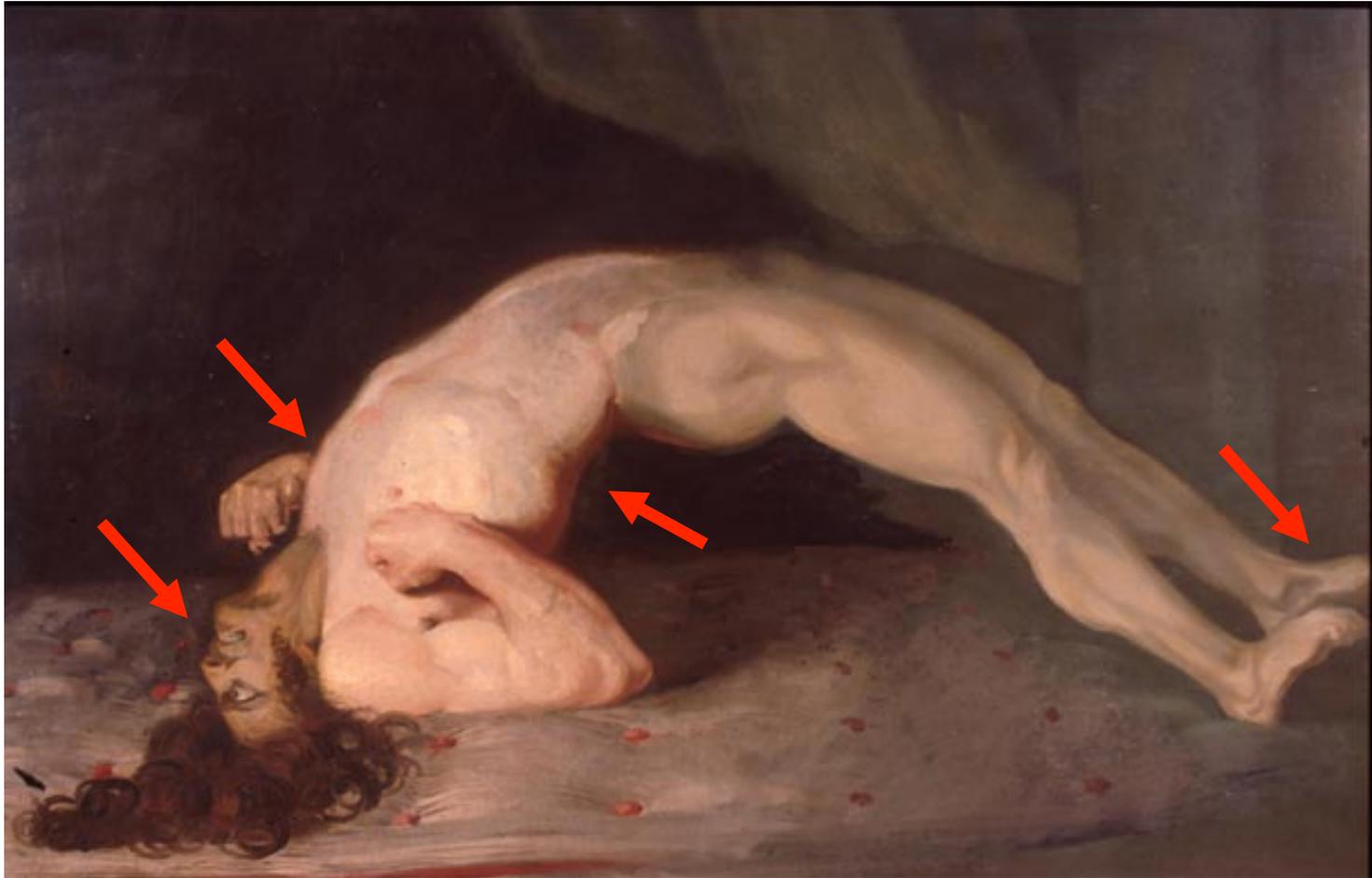
# Anaerobios

## «esporulados»

## Infecciones por Clostridios

- **Bacterias Grampositivas.**
- **Formadores de esporas.**
- **Producen y liberan exotoxinas.**
- **Más de 90 especies, 38 con repercusión clínica: *C. Perfringens*, *C. Novyi*, *C. Septicum*, *C. Bifermentans*, *C. Histolitycum*, *C. Ramosum*...**
- **Ubicuos: suelo, tracto gastrointestinal, genital femenino.**
- **Colon 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup>/gr heces, *C. Ramosum*.**

### 1. Tétanos



Knud Faber en 1899.

## Tétanos

- Enfermedad aguda. **Rigidez. Espasmos. Tetanoespamina.**
- Enfermedad esporádica.

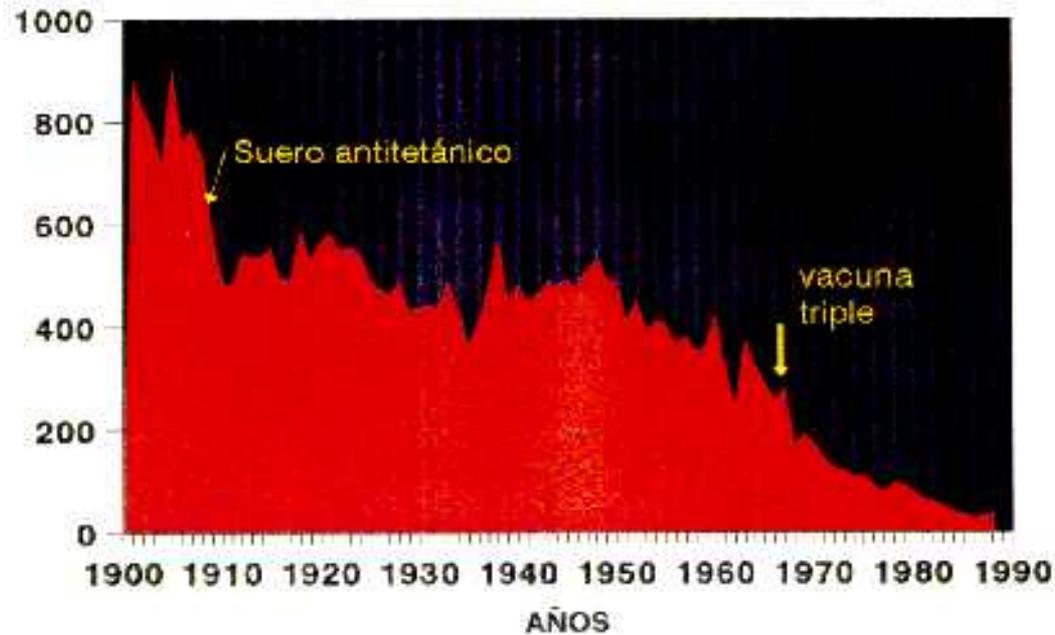
### España

- 1990: 54 casos (0,13/10<sup>5</sup>).
- 1999: 37 casos (0,09/ 10<sup>5</sup>).
- 2001: 23 casos (0,06/10<sup>5</sup>).
- 2002: 21 casos (0,05/10<sup>5</sup>).
- 2003: 24 casos (0,06/ 10<sup>5</sup>).
- 2004: 16 casos.
- 2005: 18 casos
- 2006: 21 casos (0,05/10<sup>5</sup>).
- --- 2011: 0,03/10<sup>5</sup>.



### Tétanos. Mortalidad

España 1900-1990



Fuente: I.N.E.

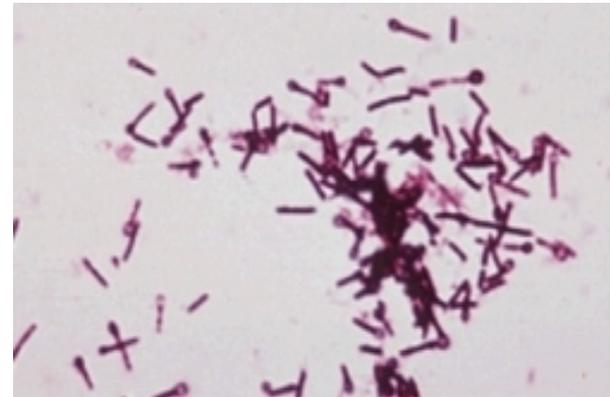
## Tétanos. Epidemiología

- **Reservorio:** El tracto intestinal humano y de algunos animales es el hábitat normal e inocuo de *Clostridium Tetani*.
- **Mecanismo de transmisión:** heridas con necrosis tisular (laceraciones, heridas punzantes, quemaduras, etc.).
- No se transmite de persona a persona, sino por contaminación a través del ambiente.

## Tétanos. Microbiología

***C. Tetani***: bacilo GP, anaerobio estricto, móvil (flagelos):

- Esporas terminales muy estables.
- 3 toxinas:
  - Tetanospasmina.
  - Tetanolisina.
  - Toxina no espasmogénica.



## Tétanos. Patogenia

- Contaminación por esporas.
- Condiciones adecuadas.
- Crecimiento formas vegetativas.
- Producción toxinas.

- Heridas incisas, laceradas...
- UDVP, inyecciones IM.
- Ulceras, quemaduras, abscesos, congelación...
- No puerta de entrada o inaparente (¡¡¡17-29%!!!).

### Tetanospasmina

Terminaciones nerviosas de la neurona de la motora periférica --- penetra en el axon.

Médula espinal

Tronco cerebral

Atraviesa la sinapsis

**Actuación en terminales presinápticas**

Neuronas simpáticas

Neuronas simpáticas con aumento circulante de catecolaminas.

Rigidez muscular

Motooneuronas desinhibidas

Hiperactividad

Bloquea Neurotransmisores.  
Inhibidores GABA y GLY.

## Tétanos. Manifestaciones clínicas

- 1. Tétanos Generalizado.**
- 2. Tétanos Localizado.**
- 3. Tétanos Cefálico.**
- 4. Neonatal.**

## Tétanos. Clínica

### 1. Generalizado

- 1 a 4 días: período de ataque.
- En 1 semana: máxima gravedad.
- Progresión 2 semanas.
- Recuperación 4 semanas.
- Espasmos residuales por meses.

#### INCUBACION

**Incubación: 14 días (15% 3 días, 10% > 14 días).**

#### PROGRESIÓN

- Trismus --- contractura MS faciales --- risa sardónica.
- Disfagia, dolor y rigidez hombros, espalda.
- Rigidez abdominal.

#### ESTADO

- Espasmos generalizados.
- Opistotonos, hipertonía permanente.
- Dolor, «enfermo consciente».
- Disfunción S.N. Autónomo (30-60%) (hiperactividad simpática: HTA, taquicardia, sudoración).

### Tétanos. Clínica

#### 2. Localizado:

- Rigidez y espasmos en el grupos musculares próximos a la inoculación de esporas.
- Disfunción más evidente MN inferior.

#### 3. Cefálico:

- Musculatura dependiente de los pares craneales.
- Paresia y espasmos; mortalidad elevada. P.I. 24-48 horas.

#### 4. Neonatal:

- Contaminación del cordón umbilical.

## Tétanos. Complicaciones

Neumonía, fracturas, TVP/TEP, úlceras por presión, Rabdomiólisis...

## Tétanos. Diagnóstico

- **Clínico.**
- **Pruebas complementarias:**
  - LCR normal, CPK elevada, EMG, ECG cambios inespecíficos...
  - Ac antitoxina (niveles protectores > 0,01 U/l).
  - Cultivos no útiles.

### Diagnóstico diferencial:

- **Locales:** infección dental (trismus), artritis temporomandibular.
- **Generales:** intoxicación por estricnina, distonías a fármacos, meningitis/encefalitis, rabia...

## Tétanos. Tratamiento

Mantener al paciente hasta que haya eliminado la toxina fijada y haya regenerado su sinapsis.

### 1. Medidas de soporte:

- Aislamiento sensorial (UCI)-Nutricinal, hidroelectrolítico, etc.; asegurar vía aérea (laringoespasma...).

### 2. Etiológico: erradicar el *C. Tetani*:

- Puerta de entrada: desbridamiento...
- ¿Antibióticos? (Penicilina G, Metronidazol: 10 días).

## Tétanos. Tratamiento

**M= 10-15%**

### 3. Fisiopatológico: neutralizar toxina circulante:

- **Inmunización pasiva:** gammaglobulina humana hiperinmune antitoxina tetánica.
- **Inmunización activa (vacunación).**

### 4. Sintomático:

- **Control rigidez y espasmos:** Benzodiazepinas (agonistas GABA).
- **Control disfunción autónoma.**

### Tétanos. Profilaxis

- **Inmunización activa (vacuna a toda la población):**
  - Calendario vacunal (niños):
    - Niños: DTP.
  - Asegurar vacunación en adultos:
    - Adultos: T o dT (0 → 1 mes → 1 año).
- **Profilaxis de heridas:**
  - Tratamiento local.
  - Conducta ante herida sospechosa.

### Administración de vacuna Td en el caso de heridas

Antecedentes vacunales	Herida limpia		Herida parcialmente tetanígena (a)	
	Vacuna Td	IGT	Vacuna Td	IGT
No vacunación Desconocida Vacunación incompleta	SÍ (b)	NO	SÍ (b)	SÍ
Vacunación completa	NO (c)	NO	NO (d)	NO

IGT: IG antitetánica.

(a) Heridas mayores o sucias (contaminadas con tierra, polvo, saliva, heces, pérdida de tejidos, quemaduras, etc.).

(b) Comenzar o completar la vacunación.

(c) Administrar una dosis de vacuna si hace más de 10 años de la última dosis.

(d) Administrar una dosis de vacuna si hace más de 5 años desde la última dosis.

## Tétanos. Pronóstico

- **Mortalidad global 2-10%:**
  - **Leve:** solo rigidez y trismo, 0%.
  - **Moderado:** < 12 espasmos/día, 6-9%.
  - **Severo:** > 12 espasmos/día, 45-60%.

### 2. Botulismo



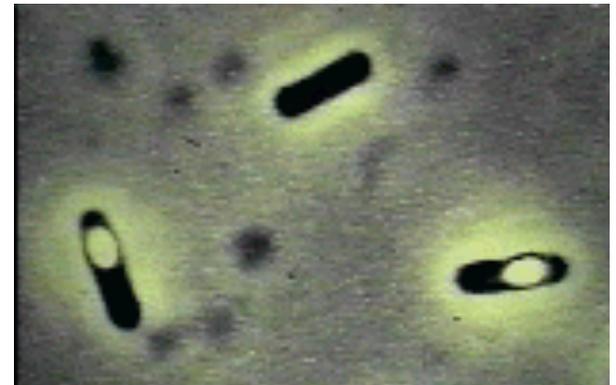
## Botulismo



- Neurotoxinas potentes que elabora *Clostridium Botulinum*.
- **Botulus**, que significa salchicha, dada la asociación de esta enfermedad con el consumo de salchichas y otros alimentos cárnicos.
- Van Ermengem en 1895 brote en Bélgica.

## Botulismo

- ***C. Botulinum*, anaerobio estricto:**
  - Espora subterminal, móvil.
  - Toxinas **A B (C D) E F G**.
- **Parálisis de los nervios craneales-descendente por exotoxina.**
  - Tratamiento local.
- **Prevalencia:**
  - España, 1969-1991: 221 casos (78 brotes), 10-50/año.
  - 2002 y 2003: 6 casos anuales (0,02/10<sup>5</sup>).



## Botulismo. Epidemiología

- La **intoxicación alimentaria** permanece como la forma más común de botulismo a nivel mundial.

***Ingestión de alimentos que contienen la toxina preformada.***

## Botulismo. Patogenia

### 1. Intoxicación alimentaria:

Tiene que pasar un tiempo (8 días) desde la fabricación del alimento ...y que no se haya calentado previamente (80°).

**Ingestión toxina (B)** → Absorción (Duodeno, Yeyuno) →  
→ Sangre → Sinapsis periféricas colinérgicas →  
→ Actuación presinapsis: **disfunción neurotransmisión.**

**Toxina:** Inhibición liberación AcetilColina --- parálisis muscular, disfunción SN autónomo.

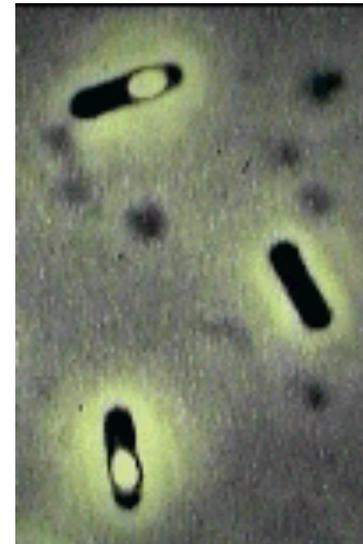
## **Botulismo. Patogenia**

### **2. Heridas en Botulismo del Lactante y Adulto:**

Esporas → Germinación → Producción toxina → Absorción.

### Botulismo. Formas clínicas

- **Tubo digestivo.**
- **Mucosas.**
- **Heridas.**
- **Ojos.**
- **Tracto respiratorio.**



## Mecanismo de transmisión según la forma clínica

### 1. Botulismo alimentario: ingestión toxinas preformadas.

- Alimentos: conservas caseras (50%); carne cerdo (30%); desconocido (20%); (pH alcalino ( $> 4,6$ ); toxina **A**, **B**).
- Toxina **E** pescado.
- 12-36 horas.



## Mecanismo de transmisión según la forma clínica

- 2. Botulismo de las heridas:** contaminación por **esporas** (toxina A, B).
- 3. Botulismo lactante:** ingestión de **esporas** (toxina A, B).
- 4. Botulismo (entérico) del adulto:** ingestión de **esporas** (en Tracto GI «alterado»: aclorhidria, cirugía...).

### Mecanismo de transmisión según la forma clínica

#### 5. Botulismo por Inhalación.

#### 6. Botulismo yatrógeno. El botulismo «inadvertido».

- Forma más recientemente descrita. Puede ocurrir en pacientes tratados con inyecciones de toxina botulínica por desórdenes del movimiento.

## **Botulismo. Clínica**

- Paciente afebril y consciente.
- Simetría afectación neurológica.
- Fc normal; ausencia de déficit sensitivos.

### **Botulismo por intoxicación alimentaria:**

- Leve --- grave.
- Náuseas, visión borrosa, midriasis fija, diplopía, sequedad de boca, diarrea --- estreñimiento, disartria, disfagia, disfonía, ptosis palpebral bilateral, parálisis general progresiva y descendente e IR.

## Botulismo. Diagnóstico

- Paciente afebril y consciente.
- Simetría afectación neurológica.
- Fc normal; ausencia de déficit sensitivos.

### 1. Clínico.

### 2. Cultivos (heces, aspirado o jugo gástrico).

### 3. Detección toxina sérica o en heces (Elisa, Bioensayo...), o en el alimento sospechosos.

### 4. EMG: defecto de transmisión en la sinapsis neuromuscular.

### 5. No leucocitosis ni aumento de VSG; LCR; TAC normal!!!

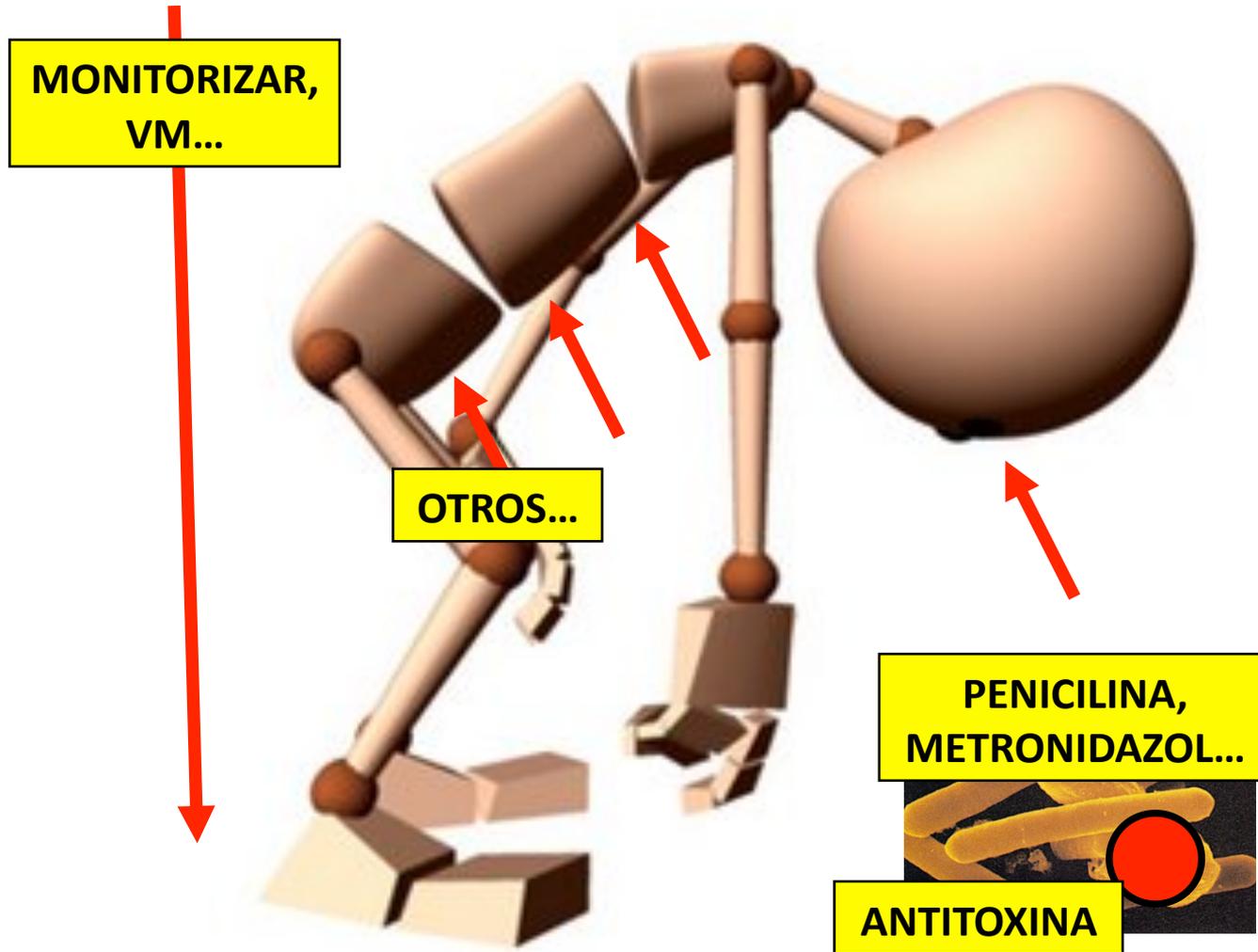
**DD:** Miastenia gravis.  
S. Eaton-Lambert.

Enfermedades neurológicas
Miastenia grave
Síndrome de Eaton-Lambert
Polineuropatía inflamatoria aguda. Síndrome de Guillain-Barré/Síndrome de Miller-Fisher
Poliomielitis
Accidente vascular de tronco cerebral
Intoxicaciones
Organofosforados
Metanol
Alcohol. Encefalopatía de Wernicke
Hipermagnesemia
Otros
Parálisis por picadura de garrapatas
Parálisis por aminoglucósidos
Gastroenteritis

## Botulismo. Tratamiento

- **Soporte:** ventilación mecánica, tratamiento disfunción autónoma...
- **Eliminación de la toxina del TD** (lavado gástrico, purgantes o enemas).
- **Terapia antitoxina** (suero equino trivalente A, B, E).
- **Heridas:** desbridamiento + penicilina o metronidazol.

## Tema 12. Enfermedades Infecciosas producidas por Anaerobios



## España, jueves 27 de octubre de 2005



- El «**Botox**» llega a España.
- La Agencia del Medicamento autoriza la toxina botulínica.
- Es toda una revolución estética en el tratamiento no quirúrgico de las arrugas faciales.
- La toxina botulínica, popularmente conocida como «Botox», ha sido autorizada por la Agencia del Medicamento.

Tratamiento de cuadros espásticos musculares Bfleforespasma, estrabismo (cada 3-4 meses).

*ARCH SOC ESP OFTALMOL 2007; 82: 583-586*

COMUNICACIÓN CORTA

# **BOTULISMO SIMULTÁNEO EN DOS HERMANOS COCAINÓMANOS**

## **SIMULTANEOUS BOTULISM IN TWO BROTHERS ADDICTED TO COCAINE**

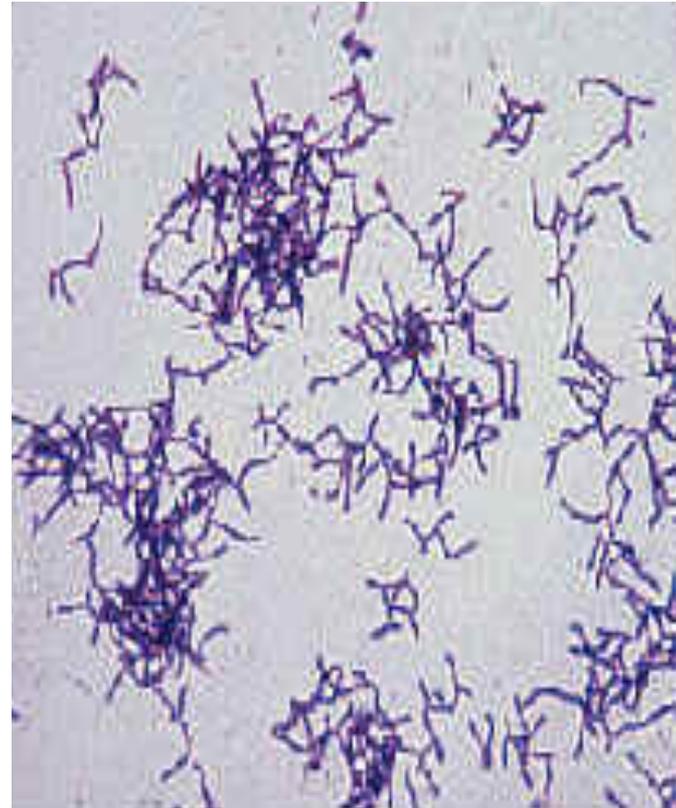
AGUIRRE-BALSALOBRE F<sup>1</sup>, GONZÁLEZ-HERRERA M<sup>1</sup>, MENGUAL-VERDÚ E<sup>2</sup>,  
GARCÍA-CONCA V<sup>1</sup>, HUESO-ABANCENS JR<sup>2</sup>

## Botulismo. Clasificación patogénica

### Síndromes por toxinas

- **Por neurotoxinas:**
  - **Tétanos** (*C. Tetani*, tetanospasmina).
  - **Botulismo** (*C. Botulinum*, toxina botulínica A, B, E, F, G).
- **Por enterotoxinas:**
  - Intoxicación alimentaria (*C. Perfringens* tipo A, enterotoxina).
  - Enteritis necrotizante (*C. Perfringens* tipo C, toxina  $\beta$ ).
  - **Diarrea asociada a antibióticos** (*C. Difficile* toxina A y B).
- **Por histotoxinas:**
  - Gangrena gaseosa (*C. Perfringens*): gangrena gaseosa, fascitiis.
  - Enterocolitis necrotizante (*C. Septicum*).

# ***Clostridium Difficile***



## Recordar...

### *Clostridium Difficile*

- **BGP anaerobios estrictos.**
- **Ubicuos:**
  - Flora ambiental (hospitales, geriátricos).
  - FN tracto intestinal (2-4%).
    - 70% neonatos.
    - 20-25% hospitalizados.
- **Producción de las toxina A y B.**

**Recordar...**

***Clostridium Difficile***

- **Patógeno oportunista.**
- **Origen endógeno/exógeno.**
- **Productores de cuadros de gravedad variable:**
  - Diarreas asociadas a tratamientos antimicrobianos.
  - Colitis pseudomembranosa.

## Enfermedad por *C. Difficile*. Factores de riesgo

- Ancianos.
- Enfermedades asociadas debilitantes.
- Ingreso hospitalario.
- **Exposición a múltiples antibióticos.**
- Gravedad basal del paciente.
- Nutrición enteral por sonda.
- Cirugía gastrointestinal previa.
- **Exposición a otros pacientes infectados.**
- Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (??). AINE's (??).

### Enfermedad por *C. Difficile*. Factores de riesgo

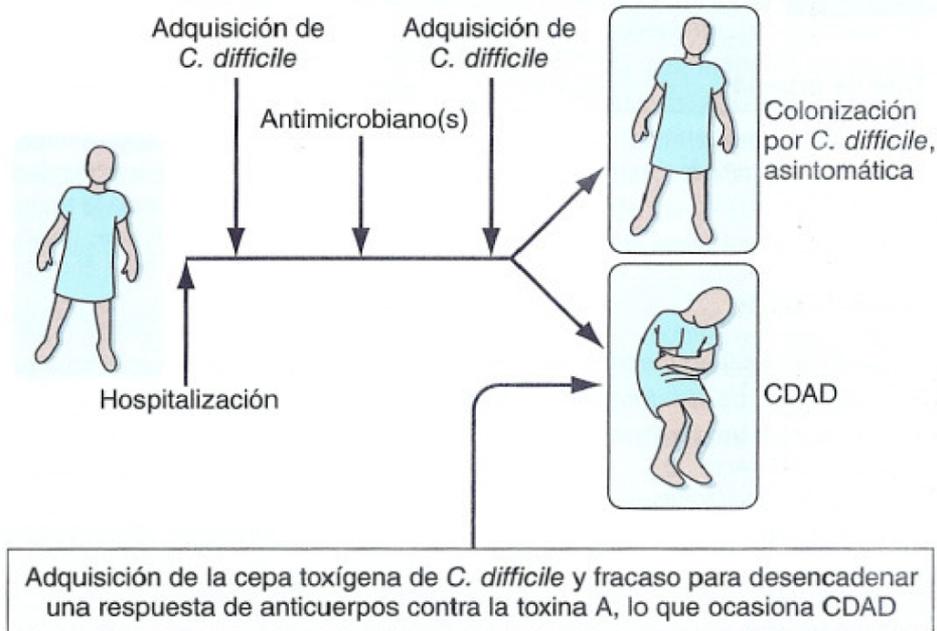
- **Descrita con casi cualquier antibiótico:**
  - Inicialmente se describió con Clindamicina, Ampicilina, Cefalosporinas...
- **Incluso descrita tras citostáticos/quimioterapia.**

## Enfermedad por *C. Difficile*. Patogenia

El individuo ingiere esporas de *C. Difficile* --- resisten jugo gástrico --- germinan en el Intestino delgado --- colonizan la parte inferior del colon, donde elaboran dos tipos de toxinas: ***A enterotoxica, B citotoxica.***

## Enfermedad por *C. Difficile*. Patogenia

### 1. Exposición a antimicrobianos.



### 2. Exposición a *C. Difficile* toxigénico.

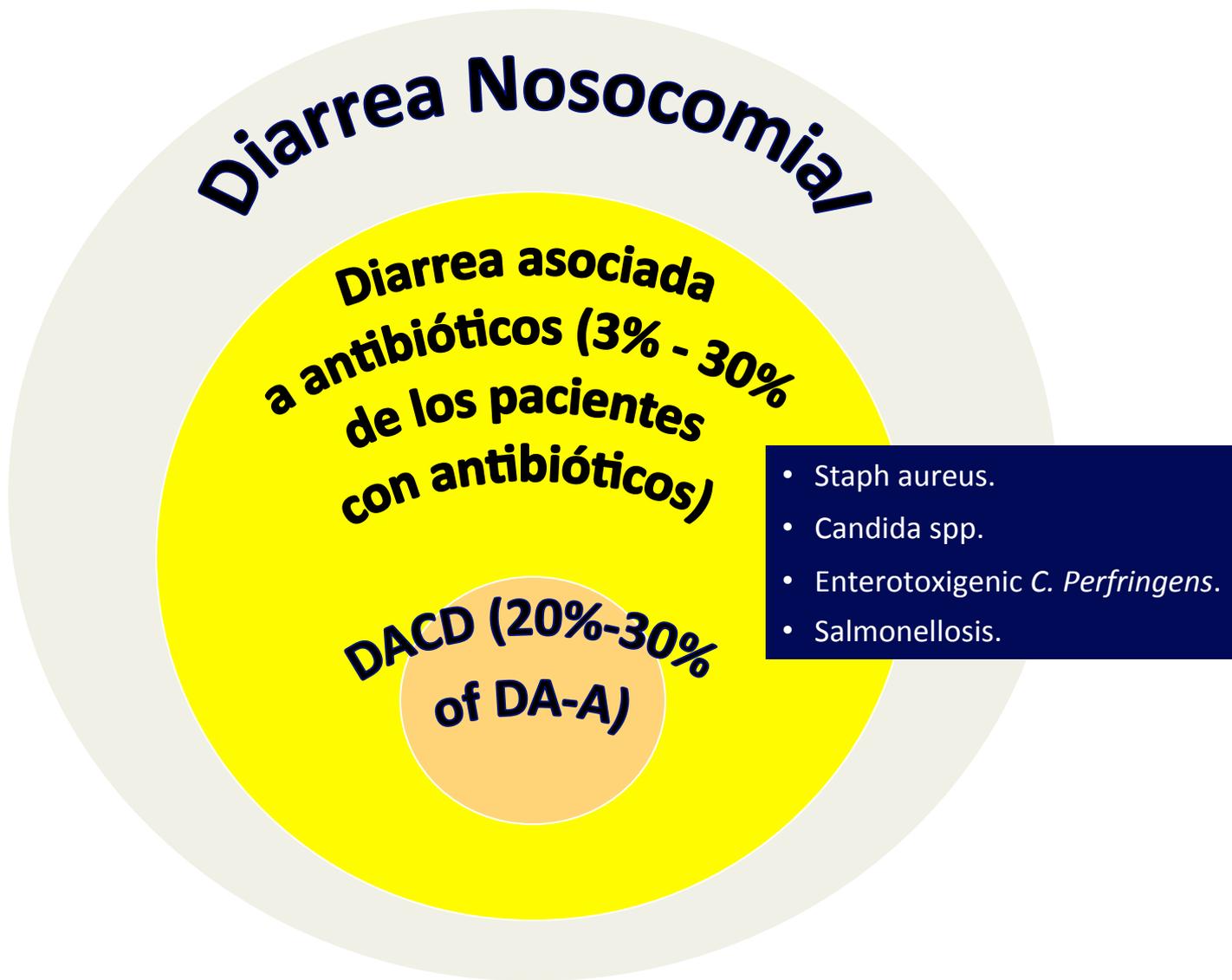
### 3. Respuesta deficiente a Toxina A (IgG).

## Enfermedad por *C. Difficile*. Manifestaciones clínicas

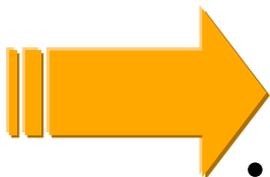
### Diarrea (colitis):

- **Comienzo** 4-10 días tras inicio de antibioterapia:
  - Hay casos desde el primer día.
  - Hay casos tras 4-6 semanas de la finalización de la antibioterapia.
- Presentación clínica variable: **formas leves** (diarrea leve):
  - Fiebre, deposiciones diarias (20/día), dolor abdominal, leucocitosis.

RECIDIVA



## Enfermedad por *C. Difficile*. Manifestaciones clínicas



- **Colitis pseudomembranosas:** diarrea acuosa o sanguinolenta, dolor abdominal, fiebre, leucocitosis, presencia de microabscesos o pseudomembranas en la pared intestinal.
- **Formas fulminantes** (con **megacolon tóxico**, perforación intestinal, shock y muerte).

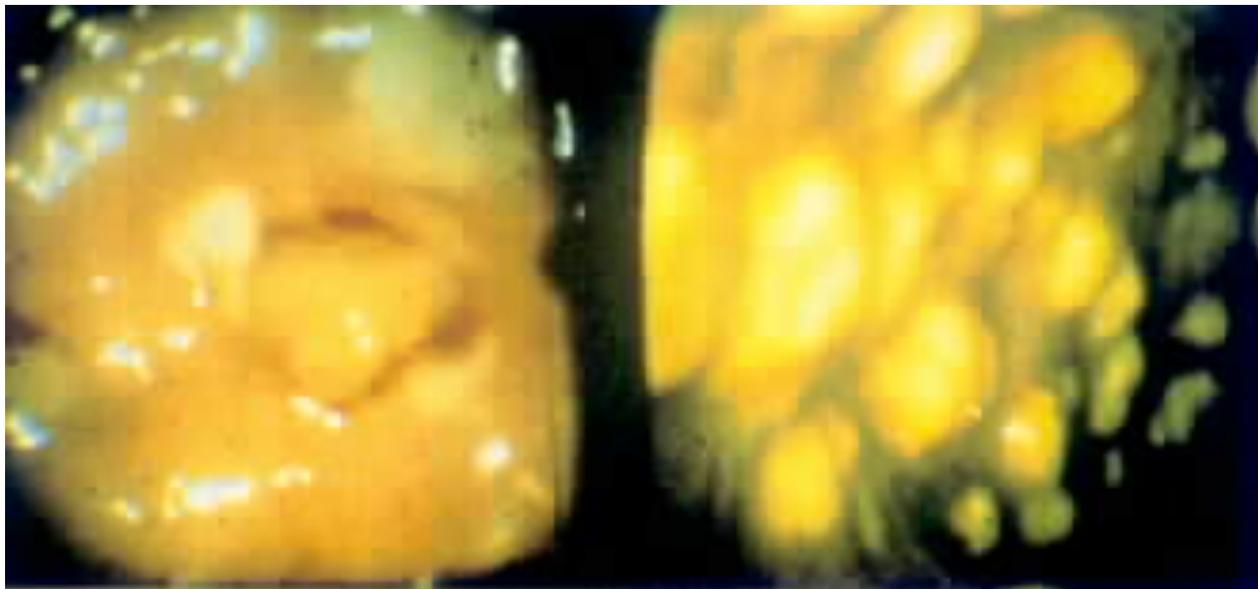
Evolución también: variable.

Casos graves hasta mortalidad del 30%.



## Enfermedad por *C. Difficile*. Criterios diagnósticos

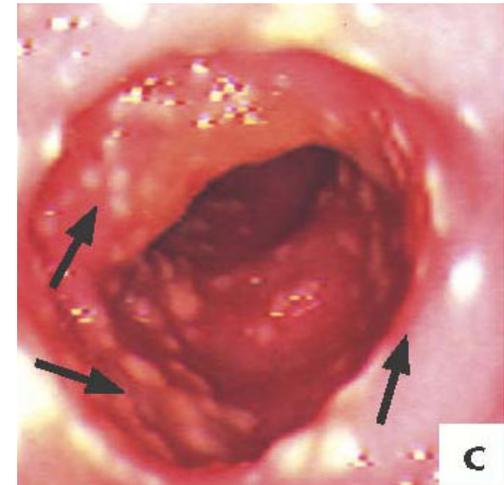
- Clínicos.
- **Detección toxina y/o detección (cultivo)**  
*Clostridium Difficile* en heces y/o endoscópicos.



### Definición operativa de EACD

- **Diarrea:**
  - 6 deposiciones acuosas en 36 horas.
  - 3 deposiciones blandas/24 horas/2 días.
  - 8 deposiciones blandas durante 48 horas.
- **Seudomembranas vistas en la endoscopia o test positivo de toxina en heces.**
- **No otra etiología de la diarrea.**
- **Exposición a antibióticos en las 6-8 semanas previas.**

## Enfermedad por *C. Difficile*. Tratamiento



1. Suspende el antibiótico causal.
2. - Metronidazol oral... (formas leves, moderadas).  
- Vancomicina (formas graves).  
· 10 días.

Aislamiento entérico.

## Lecturas adicionales

*Chia-Ying Liu, Yu-Tsung Huang, Chun-Hsing Liao, et al. Increasing trends in antimicrobial resistance among clinically important anaerobes and Bacteroides fragilis isolates causing nosocomial infections: emerging resistance to carbapenems.*

*Antimicrobial agents and Chemotherapy, 2008; 52: 3.161-3.168.*

*Cooke M.W. Are current UK tetanus prophylaxis procedures for wound management optimal?*

*Emerg. Med. J., 2009 Dec; 26 (12): 845-8.*