

## عفونت‌های ناشی از قارچ‌های دوشکلی: کوکسیدیوئیدس ایمیتیس

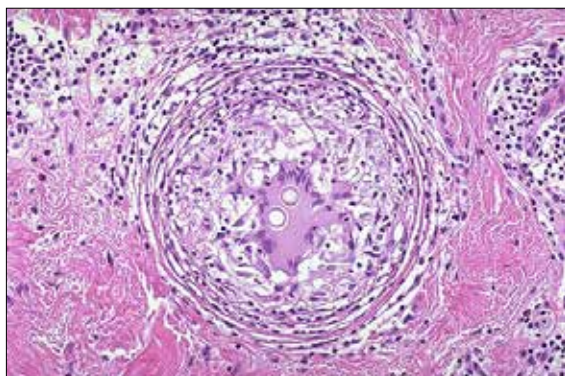
ترجمه و تنظیم: دکتر محمد قهری [www.ghahri.ir](http://www.ghahri.ir)

در بافت حضور داشته باشند در مقاطع بافتی رنگ‌آمیزی شده با همتوکسیلین - ائوزین به سهولت دیده می‌شوند. اگرچه در ضایعات فیبروکازئوز قدیمی‌تر تعداد اسفرول‌ها کم و پراکنده هستند و اغلب مورفولوژی کلاسیک خود را ندارند، بنابراین در اینجا بهترین روش نشان دادن آنها استفاده از رنگ آمیزی PAS و GMS است. حضور اسفرول‌های تیپیکال دارای اندوسپور موجب تشخیص بافتی کوکسیدیوئیدومایکوزیس می‌شود، در مقابل اسفرول‌های نابالغ کوکسیدیوئیدس ایمیتیس ارزش تشخیصی ندارند زیرا ممکن است شبیه سلول‌های شبه مخمری پاتوژن‌های دیگر نظیر کریپتوکوکوس نئوفرمنس، بلاستومایسس درماتیتیدیس و پاراکوکسیدیوئیدس برازیلینسیس به نظر برسند و اگر این اشکال تنها فرم‌هایی از ارگانیسیم باشند که در بافت مشاهده شده باشند برای رسیدن به تشخیص قطعی باید در انتظار نتایج کشت باقی ماند.

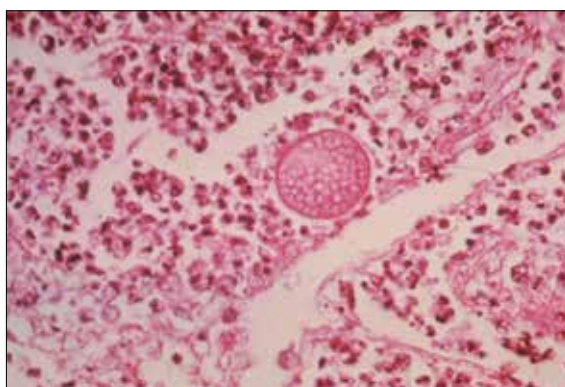
اسفرول‌های نابالغ (که فاقد اندوسپور هستند) تبدیل می‌شوند و به ابعاد ۵ تا ۳۰ میکرون بوده و دارای سیتوپلاسم گرانولار هستند. اسفرول‌های نابالغ و بزرگتر بوسیله شکاف سیتوپلاسمیک تولید اندوسپور می‌کنند و به اسفرول‌های بالغ تبدیل می‌شوند که تنها فرم بافتی کوکسیدیوئیدس ایمیتیس است که دارای اهمیت تشخیصی است. اسفرول‌های نابالغ نوعاً ۳۰ تا ۱۰۰ میکرون (و برخی از آنها تا ۲۰۰ میکرون) قطر دارند و دارای دیواره سلولی نازک هستند که حاوی اندوسپورهای تک هسته‌ای به قطر ۲ تا ۵ میکرون هستند و شامل انکلوزیون‌های سیتوپلاسمیک گرانولار هستند و واکنش PAS و GMS مثبت دارند. هنگامیکه اسفرول پاره می‌شود اندوسپورهای داخل آن در بافت اطراف آزاد می‌شوند و در آنجا به اسفرول‌های نابالغ تبدیل شده و سپس چرخه تولید مثل غیرجنسی را تکرار می‌کنند. زمانی که این اسفرول‌ها و اندوسپورها به تعداد زیاد

### یافته‌های هیستولوژیک در عفونت ناشی از کوکسیدیوئیدس ایمیتیس

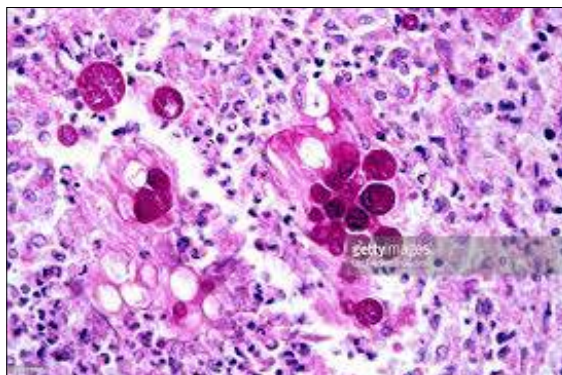
تظاهرات هیستوپاتولوژیک مربوط به کوکسیدیوئیدومایکوزیس بستگی به مرحله عفونت و وضعیت سیستم ایمنی میزبان دارد. ضایعات کوکسیدیوئیدومایکوزیس اولیه ریوی بوسیله یک پاسخ چرکی حاد یا یک پنومونیت گرانولوماتوز و چرکی مخلوط مشخص می‌شود. عفونت اولیه ممکن است رفع شود یا اینکه به سمت یک پروسه حفره ای فیبروزه مزمن شبیه به توبرکولوز با گرانولوم‌های فعال یا ندول‌های فیبروکازئوز پیشرفت نماید. ضایعات ارزنی ریوی و کوکسیدیوئیدومایکوزیس خارج ریوی منتشره شامل گرانولوم‌ها با یا بدون نکروز است. کوکسیدیوئیدس ایمیتیس در داخل بافت اسفرول‌ها و اندوسپورهای بالغ و نابالغ تشکیل می‌دهد که با تکنیک همتوکسیلین - ائوزین بخوبی نمایان می‌شوند. در ریه‌ها، آرتروکونیدی‌های استنشاق شده به



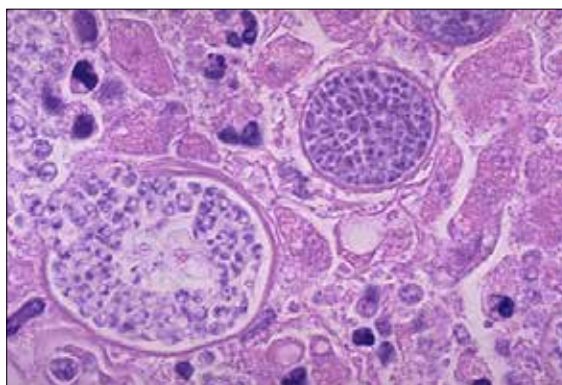
تصویر ۱: یک گرانولوم تیپیک که در مرکز آن یک جفت اسفرول درون سلول غول آسا مشاهده می‌شود.



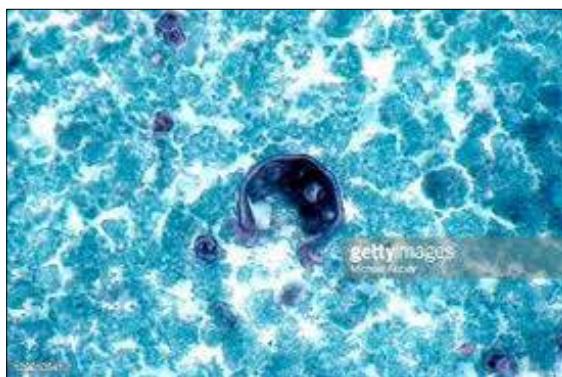
تصویر ۲: یک اسفرول بالغ که حاوی تعداد زیادی اندوسپور است، رنگ آمیزی H&E



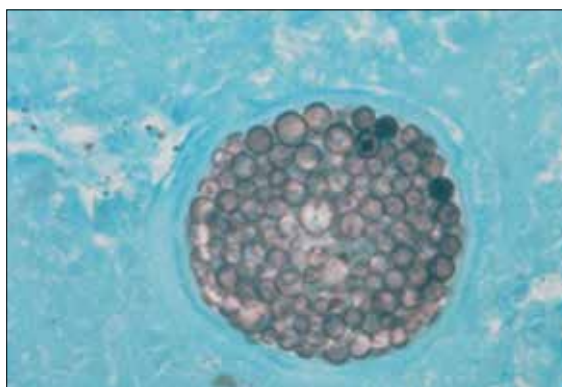
تصویر ۳: پنومونیت ناشی از کوکسیدیونیدس ایمیتیس، رنگ آمیزی PAS



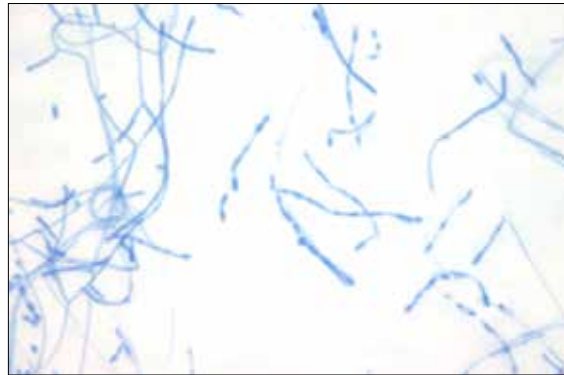
تصویر ۴: اسفرول‌های بزرگ با دیواره ضخیم و حاوی اندوسپور مشخصه کوکسیدیونیدس است.



تصویر ۵: اسفرول پاره شده و اندوسپورهای آزاد شده در بافت، رنگ آمیزی نقره



تصویر ۶: بیوپسی ریه، اسفرول محتوی اندوسپور، رنگ آمیزی GMS

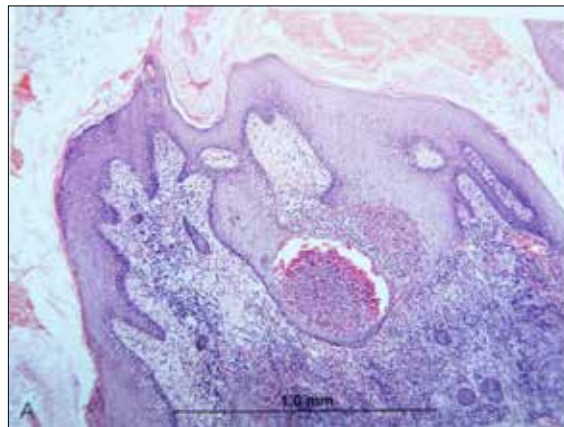


▼  
**تصویر ۷:** منظره میکروسکوپی  
کوکسیدیونیدس در محیط  
کشت، رنگ آمیزی لاکتوفنل  
کاتن بلو

دیده می‌شوند. عفونت‌های پوستی ثانوی با این قارچ هیپرپلازی سودو اپیتلیوماتوز برجسته‌ای را نشان می‌دهد. درم، شامل یک انفیلترای التهابی متشکل از ماکروفاژهای اپیتلیوئید، سلول‌های غول و میکروآبسه‌ها است. میکروآبسه‌های نوتروفیلیک ممکن است در اپیدرم نیز یافت شوند. این ترکیب از سلول‌های التهابی علامتی است که ما را به جستجوی قارچ دیمورفیک راهنمایی می‌کند (تصویر شماره ۸).

از چیرگی و غلبه ماکروفاژهای اپیتلیوئید با بیماری لوکالیزه تا حضور بیشمار ارگانیس‌ها، نکروز قابل ملاحظه، تعداد متغیر نوتروفیل‌ها و فقدان گرانولوم متفاوت است. شکل اخیر نوعا در بیماران مبتلا به ایدز دیده می‌شود. در افراد با سیستم ایمنی شایسته لزیون‌های ریوی ایزوله و یا اشکال بدون علامت شایع است. همانطور که گفته شد این پاتوژن‌های قارچی به راحتی در مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین-ائوزین

لزیون‌های ثانوی جلدی در عفونت‌های منتشره در کوکسیدیونیدس ایمیتیس شایع هستند و ضایعات غشاءهای مخاطی ثانوی نیز ممکن است دیده شوند. البته چنین ضایعاتی علاوه بر کوکسیدیونیدومایکوزیس در عفونت‌های منتشره ناشی از قارچ‌های بلاستومایسس درماتیتیدیس و پاراکوکسیدیونیدس برازیلینسیس نیز مشاهده می‌شوند. طیف هیستوپاتولوژیک این ارگانیس‌ها

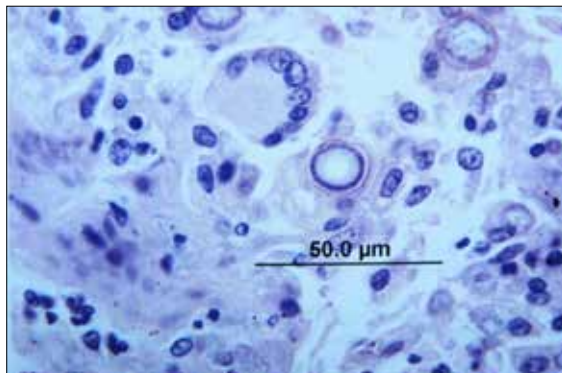


▼  
**تصویر ۸:** هیپرپلازی  
سودو اپیتلیوماتوز، مقداری  
هیپرکراتوزیس و انفیلترای  
التهابی برجسته درمی. این  
تصویر مربوط به بلاستومایکوز  
جلدی است که یک  
میکروآبسه اپیدرمال دیده  
می‌شود (رنگ آمیزی H&E).

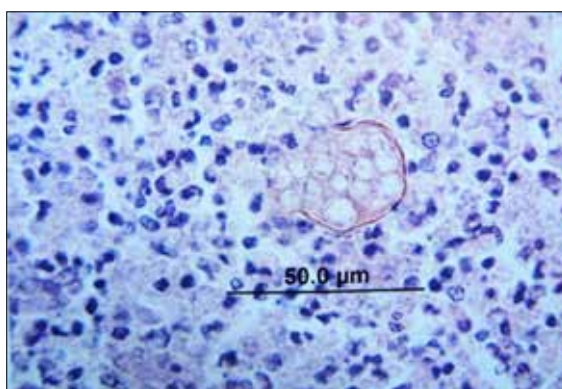
اشتباه شوند (تصاویر شماره ۱۲، ۱۳، ۱۴). در مقابل در لزیون‌های فیبروکازئوز و قدیمی‌تر اسفرول‌ها بصورت پراکنده دیده می‌شوند و اغلب مورفولوژی کلاسیک خود را ندارند. ائوزینوفیلی قابل توجه در خون محیطی و انفیلتراسیون برجسته ائوزینوفیلی در تصویر شماره ۸ بافت ممکن است مربوط به کوکسیدیونیدومایکوزیس منتشره باشد. ائوزینوفیل‌های فراوان مطرح کننده احتمال عفونت با کوکسیدیونیدس ایمیتیس است (تصویر شماره ۱۵).

اندوسپورهای با دیواره نازک به بافت اطراف آزاد می‌شود. واکنش التهابی نوتروفیلیک نوعا بصورت غالب در اطراف اندوسپورهای تازه آزاد شده دیده می‌شود و اسفرول‌های بالغ و کهنه و خالی شده اغلب توسط ماکروفاژهای غول آسا و اپی تلیوئید فاگوسیت می‌شوند (تصویر ۹). در عفونت‌های سنگین همانند بیماران ایدزی بطور مشخصی نکروز قابل توجهی بدون گرانول‌ها و اسفرول‌های بالغ و نابالغ دیده می‌شود. اسفرول‌های نابالغ و اندوسپورهای تازه آزاد شده ممکن است با قارچ‌های دیگر

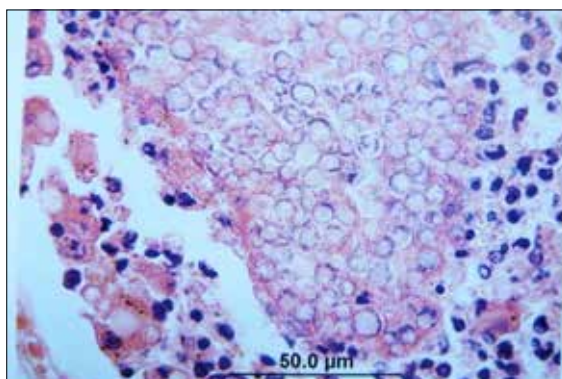
آرتروکونیدی‌های استنشاق شده بزرگ و کروی (متورم) شده سپس اسفرول‌های نابالغ با دیواره ضخیم به اندازه ۵ تا ۳۰ میکرون را در ریه‌ها تشکیل می‌دهند. همانطور که اسفرول‌ها بالغ می‌شوند بوسيله شکاف خوردن در دیواره آنها اندوسپورهایشان آزاد می‌شود. اسفرول‌های بالغ نوعا به قطر ۳۰ تا ۱۰۰ میکرون هستند و مملو از اندوسپورهای تک هسته‌ای به ابعاد ۲ تا ۵ میکرون هستند که این اندوسپورها شامل انکلوزیون‌های سیتوپلاسمی GMS مثبت و PAS مثبت و نقطه‌ای هستند. هنگامی که اسفرول پاره می‌شود



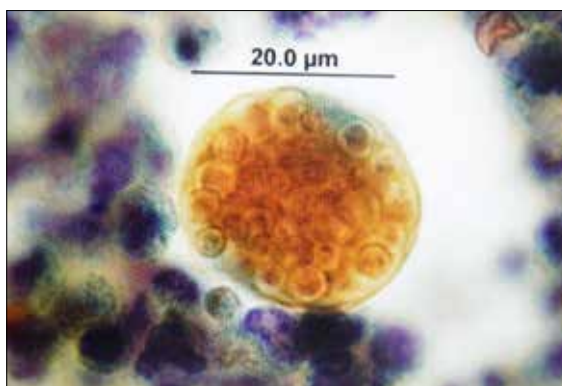
تصویر ۹:  
کوکسیدیونیومایکوزیس  
ریوی. ماکروفازهای  
اپیتلیوئید و سلول‌های  
غول اسفرول‌های  
فاقد اسپور را احاطه و  
فاگوسیت کرده اند (رنگ  
آمیزی H&E).



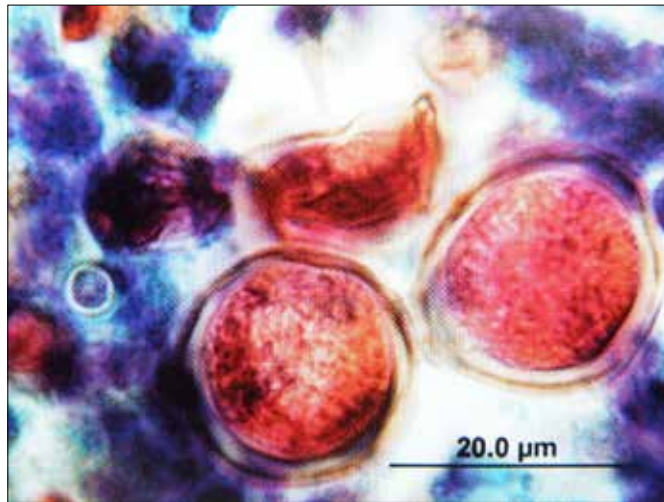
تصویر ۱۰: اگسودای  
نوتروفیلیک اسفرول  
پاره شده را احاطه کرده  
است  
(رنگ آمیزی H&E).



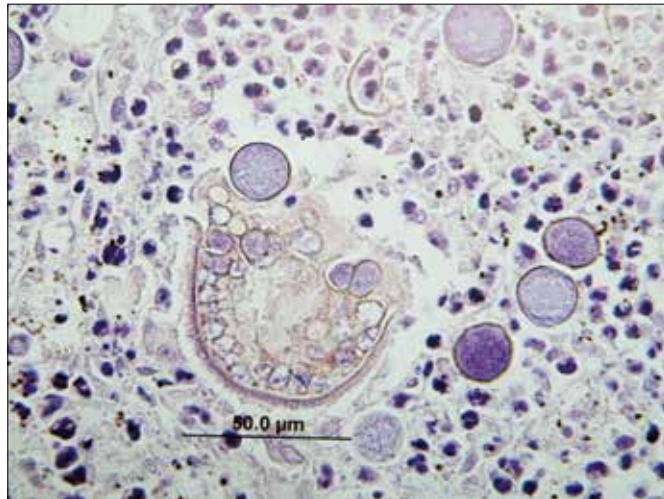
تصویر ۱۱: اسفرول‌های  
نابالغ خارج سلولی توسط  
نوتروفیل‌ها احاطه شده  
است  
(رنگ آمیزی H&E).



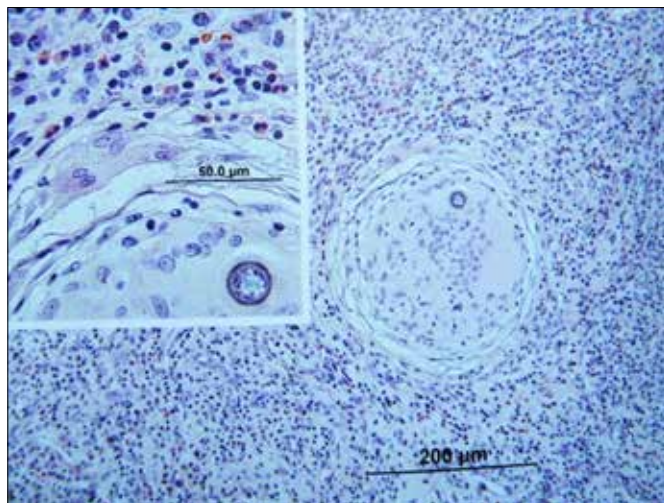
تصویر ۱۲: نمونه  
لاواژ برونکوآلونار از  
بیمار مبتلا به ای‌دی‌ز با  
کوکسیدیونیومایکوزیس  
متشهره. اسفرول بالغ  
محتوی اندوسپورها (رنگ  
آمیزی پاپانیکولانو).



▼  
**تصویر ۱۳:** اسفرول‌های فاقد اسپور. اسفرول‌های نابالغ در قسمت چپ دیده می‌شود (رنگ آمیزی پاپانیکولاو).



▼  
**تصویر ۱۴:** مقطع بافتی از نمونه اتوپسی طحال مربوط به بیمار مبتلا به ایچز همراه با کوکسیدیومیگوزیس منتشره. اسفرول بزرگ بالغ پاره شده حاوی اندوسپورهای فراوان. نکروز وسیع، اکسودای نوتروفیلیک و حضور مواد ستاره‌ای شعاعی شکل نشان دهنده واکنش اسپلندور-هوپلی است (رنگ آمیزی H&E).



▼  
**تصویر ۱۵:** بیوپسی عقده لنفاوی از بیمار مبتلا به کوکسیدیومیگوزیس منتشره مزمن. راکسیون انوزینوفیلیک در اطراف یک سلول غول آساکه حاوی یک اسفرول است (رنگ آمیزی H&E). در تصویر با بزرگنمایی بیشتر (بالا سمت چپ تصویر) یک اسفرول نابالغ داخل سلول غول دیده می‌شود. انفلترای انوزینوفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و پلاسموسیت‌ها در بافت اطراف قابل توجه است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین).