

# Παθολογοανατομική εικόνα λοιμώξεων

**Ι. Γ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ**

Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.  
Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής  
Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α. (Π.Γ.Ν. «Αττικόν»)

# ΠΑΘΟΛ/ΜΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

- κατάδειξη και ταυτοποίηση αιτιολογικού παράγοντος
- χαρακτηρισμός συνοδού ιστικής αντιδράσεως

# ΣΤΑΔΙΑ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΙΣΤΙΚΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- μονιμοποίηση: συχνότερα 10% τιτλοποιημένο διάλυμα φορμόλης (4% φορμαλδεΰδη), σπανιότερα Bouin (μορφολογία πυρήνων), Helly / Zenker (μυελός οστών, λεμφαδένες, σπλήν) κ.ά.: θανάτωση μικροοργανισμών
- εμπέδωση (εγκλεισμός): συχνότερα τεχνητή παραφίνη, σπανιότερα κελλοϊδίνη (εγκέφαλος και νωτιαίος μυελός) κ.ά.

# ΣΤΑΔΙΑ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΙΣΤΙΚΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- διεγχειρητική ταχεία βιοψία: άμεση ψύξη νωπού ιστοτεμαχίου στους  $-20^{\circ}\text{C}$
- νεκροτομή: άλλοτε άλλου βαθμού αυτολυτικές αλλοιώσεις ιστικών δειγμάτων

# ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ

- πυογόνος (ουδετεροφιλική / κοκκιοκυτταρική) φλεγμονή (βακτηρίδια, σπανιότερα μύκητες)
- νεκρωτική φλεγμονή (ρευστοποιός νέκρωση [Gram -], τυροειδής νέκρωση [μυκοβακτηρίδια], κομμιωματώδης νέκρωση [τρεπόννημα], εμφρακτοειδής νέκρωση [μύκητες με διείσδυση σε αγγεία])

# ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ

- **κοκκιοματώδης φλεγμονή** (μυκοβακτηρίδια, μύκητες, παράσιτα)
- **ιστιοκυτταρική φλεγμονή** (νόσος Whipple, λεισμανίαση, ρινοσκλήρωμα [Mikulicz], τυφοειδής [Rindfleisch], λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους λόγω αδυναμίας σχηματισμού κοκκιομάτων [λ.χ. κύτταρα Virchow στην λεπρωματώδη λέπρα])

# ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ

- ηωσινοφιλική φλεγμονή (παράσιτα, σπανιότερα μύκητες)
- απουσία φλεγμονής (μεγάλο φορτίο, βαρεία ανοσοκαταστολή)

# ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ

- **κυτταροπαθογόνος επίδραση (cytopathy):** συνήθως σε ιούς
  - \* κοιλοκύτταρα (πλακώδες επιθήλιο → HPV)
  - \* κύτταρα Warthin-Finkeldey (λεμφοκύτταρα → ιός ιλαράς)
  - \* κύτταρα «εν είδει τριμμένης υάλου» (ηπατοκύτταρα → HBV)
  - \* σωμάτια Negri (πυρήνες νευρώνων ιπποκάμπου → λύσσα)
  - \* έγκλειστα Cowdry A (νευρώνες, πλακώδες επιθήλιο,... → HSV)
  - \* ευμεγέθεις πυρήνες «δίκηνη οφθαλμού γλαυκός» (νευρώνες, επιθήλια, ενδοθήλια,... → CMV)



## ΙΣΤΟΧΗΜΙΚΕΣ ΧΡΩΣΕΙΣ

- κατάδειξη συστατικών (λ.χ. σακχαριτικές δομές τοιχώματος μυκήτων, κηρολιπίδια μυκοβακτηριδίων κλπ)
- PAS, βλεννοκαρμίνη (Mayer-Southgate): μύκητες, *Tr. whipplei*,...
- Ziehl-Neelsen (τροποποίηση Wade-Fite-Faraco): μυκοβακτηρίδια, *Nocardiae*
- εμποτισμού δι'αργύρου (Grocott, Gomori, ...): μύκητες, *Treponema*, *Kl. rhinoscleromatis*, ...
- Giemsa (τροποποίηση για ιστούς): *Leishmaniae*, ...
- Gram (τροποποίηση για ιστούς)
- μελανίνη (Fontana-Masson): *Cryptococcus*, *dematiaceous*...

# ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΕΣ ΧΡΩΣΕΙΣ

- αντίδραση Ag-Ab ή Ag-λεκτίνης
- εξαρτάται από μονιμοποίηση κλπ επεξεργασία
- μικρόβια: *Hel. pylori*, *Actinomycetes*, ...
- ιοί: HSV1/2, VZV, CMV, RSV, Adenovirus, Lyssavirus, HBV (HBsAg και HBc), ...

# ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΕΣ ΧΡΩΣΕΙΣ

## μύκητες:

- μονοκλωνικό αντίσωμα κατά συγκεκριμένου αντιγόνου του τοιχώματος του μύκητος (λ.χ. Histoplasma capsulatum var. capsulatum)
- αντίσωμα κατά περισσότερων του ενός γενών (λ.χ. MUC5B: [+] σε Candida και Aspergillus, [-] σε Mucor) (Piao Y-S et al, *Hum Pathol* 2008; 39: 650)

# ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- ανίχνευση DNA και RNA μικροοργανισμού
- σε ιστικό επίπεδο: RT-PCR, in situ υβριδισμός
- δυσχερείς ή όχι ευαίσθητες ιστοχημικές ή ανοσοϊστοχημικές χρώσεις
- προσδιορισμός είδους
- ταχύτερες της καλλιέργειας (λ.χ. μυκοβακτηρίδια)
- αξιόπιστες (λ.χ. Aspergillus & Mucor: Drogari-Apiranthitou M. et al, *Pathol Res Pract* 2016; 212: 393)

# ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- **ISH**: HPV (τράχηλος, στοματοφάρυγγ, πρωκτός, αιδοίο, δέρμα, ...), EBV (EBER1&2) (καρκίνωμα ρινοφάρυγγος, λεμφοεπιθηλιακά καρκινώματα,...),...
- **RT-PCR**: HPV, Aspergillus, Mucor, HSV (εγκεφαλίτις), μυκοβακτηρίδια, Bartonella (νόσος εξ αμυχών γαλής), ...

# ΣΥΝΟΔΟΣ ΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

εξαρτάται από:

- τον μικροοργανισμό
- το προσβεβλημένο όργανο
- την γενικότερη κατάσταση του πάσχοντος (ανοσοανεπάρκειες ή ανοσοκαταστολή, υποκείμενο νόσημα, φαρμακευτική αγωγή,...)

# ΣΥΝΟΔΟΣ ΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

- απουσία (μη διεισδυτική ανάπτυξη μικροοργανισμού, πλήρης καταστολή ανοσιακής αντιδράσεως)
- φλεγμονή
- αγγειακή εμβολή → εμφρακτοειδής νέκρωση ιστού (ισχαιμικού ή αιμορραγικού τύπου)
- ίνωση
- μη ειδική ιστολογική εικόνα (λ.χ. αντιδραστική λεμφαδενοπάθεια)

# ΣΥΝΟΔΟΣ ΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

## ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

- με ή χωρίς κεντρική νέκρωση ή αποστηματοποίηση κοκκιωμάτων
- δ/δ: αναλόγως με την εντόπιση
  - † **οπουδήποτε:** φυματίωση, άτυπα μυκοβακτηρίδια, μύκητες, νόσος Hansen, σαρκοείδωση
  - † **λεμφαδένες:** φυματίωση, άτυπα μυκοβακτηρίδια, μύκητες, νόσος εξ αμυχών γαλής, νόσος Favre-Nicolas-Durand, υερσινίαση, τουλαραιμία, βρουκέλλωση, BCG-αντίδραση, σαρκοείδωση, νόσος Crohn, κοκκιώματα σε επιχωρίους κακοηθείας λεμφαδένες, αυτοάνοσα (Wegener, Still, σύνδρομο ασήπτων αποστημάτων...)



# ΣΥΝΟΔΟΣ ΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

## ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

† **ήπαρ:** φυματίωση, μύκητες, φάρμακα, πρωτοπαθής χολική κίρρωση

† **πνεύμονες:** φυματίωση, μύκητες, πνευμονίτις εξ υπερευαισθησίας, πυριτίαση, σαρκοείδωση, βηρυλλίωση

† **μυελός οστών:** φυματίωση, μύκητες, βρουκέλλωση, σαρκοείδωση, φάρμακα, συνοδός λεμφώματος

† **οστά:** φυματίωση, μύκητες, σαρκοείδωση, σύφιλη

† **έντερο:** φυματίωση, μύκητες, νόσος Crohn, υερσινίαση

† **δέρμα:** φυματίωση, μύκητες, νόσος Hansen, σύφιλη, σαρκοείδωση, ξένα σώματα, καλλυντικά, ρευματικός πυρετός/ρευματοειδής αρθρίτις, δακτυλιοειδές κοκκίωμα, κοκκιωματώδης μορφή MF

## ΣΥΜΒΟΛΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ

*“If it looks like a duck, swims like a duck and quacks like a duck – does it have to be a duck?”*

- ορθή διάγνωση λοιμώξεως, λ.χ. Αφρικανική ιστοπλάσμωση κλινικώς υποδυομένη νεόπλασμα δέρματος (Tsiodras S. et al, *Am J Trop Med Hyg* 2012; 86: 261)
- ορθή ταυτοποίηση αιτιολογικού παράγοντος, λ.χ. ιστοπλάσμωση σε κλινική διάγνωση φυματιώσεως σε HIV(+) ασθενή (Nalwang D. et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(4): e0004430)
- περισσότεροι του ενός αιτιολογικοί παράγοντες, λ.χ. καντιντίαση και λείσμανίαση οισοφάγου σε HIV(+) ασθενή (Sioulas A. et al. *Arch Med Sci* 2013; 9, 2: 381)
- αποκλεισμός λοιμώξεως, λ.χ. Wegener διαγνωσθείσα ως «απόστημα προστάτη» (Tsiodras S. et al. *Urol Internat* 2016; 96(2): 244)

## ΣΥΜΒΟΛΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ

- χαρακτηρισμός συνοδού ιστικής αντιδράσεως (επίπεδο ανοσιακής απαντήσεως)
- συνυπάρχουσα νόσος (νεοδιαγνωσθείσα, επανεκτίμηση):
  - † in situ, λ.χ. λέμφωμα Hodgkin σε ασθενή με μηνιγγίτιδα από *Rhodotorula mucilaginosa* (Tsiodras S. et al, *Med Mycol Case Rep* 2014; 6: 46-50)
  - † σε άλλο σημείο, λ.χ. καρκίνωμα εκ νεφρικών κυττάρων σε ασθενή με χρόνια δερματική κρυπτοκόκκωση (Drogari-Apiranthitou M. et al, *J Med Microbiol Case Rep* 2014; jmmcr.0.003426)

## ΣΥΜΒΟΛΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ

- νέες συνοδοί οντότητες: σπειραματονεφρίτις σε ζυγομυκητίαση (Kusaba G. et al, *Clin Exp Nephrol* 2010; 14: 396), λιποειδική πνευμονία σε ασπεργίλλωση (Itoh Y. et al, *Pathol Res Pract* 2009; 205: 143)
- κατάδειξη κλινικώς λανθανούσης λοιμώξεως σε όργανο προς μεταμόσχευση (Calabrese F. et al, *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 1135)

## ΣΥΜΒΟΛΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ

- απόπειρες καθορισμού συστημάτων ιστολογικών προγνωστικών παραμέτρων, λ.χ. σε ζυγομυκητίαση ρινός-παραρρινίων κόλπων-ΚΝΣ (Goel A. et al, *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 253)
- αξιολόγηση θεραπειών (Sasai D. et al, *Japan J Infect Dis* 2013; 66: 133 – Kadosh D. et al, *Antimicrob Agents Chemother* 2016 Aug 29 [Epub ahead of print])

# ΣΥΜΒΟΛΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ

- επικουρία νόμου (Ingham A. et al, *Am J Forensic Med Pathol* 2010; 31: 390)
- υγειονομική περίθαλψη σε εμπόλεμη κατάσταση (combat-related invasive fungal wounds infection: Heaton S.M. et al, *BMC Clin Pathol* 2016; 16: 11)

# ΣΥΜΒΟΛΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ

«Κακοὶ μάρτυρες ἀνθρώποισιν ὀφθαλμοὶ καὶ ὄτα,  
βαρβάρους νόας ἔχόντων»

Ἡράκλειτος, *Περὶ τοῦ παντός*, IV