

COCCIDIOIDOMICOSIS



Mg. Christian Alvarez

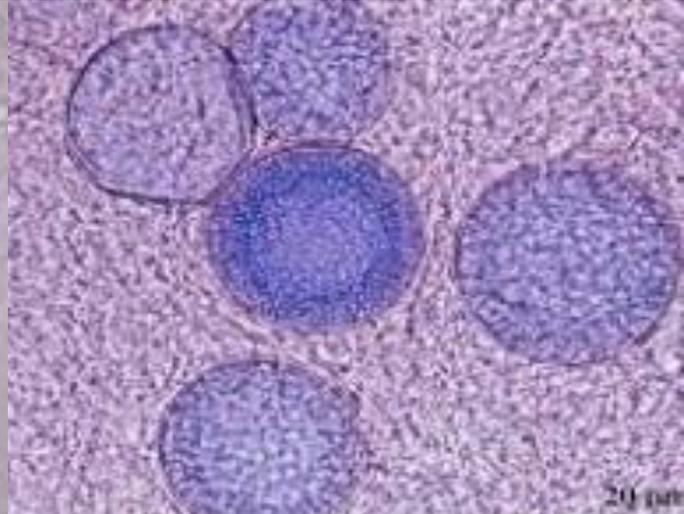
E-mail: bqcochal@gmail.com

Celular: 381-5027722

COCCIDIOIDOMICOSIS

(Fiebre del valle) es causada por la inhalación de arthroconidios aerotransportados - *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*

Síntomas: tos, fiebre y fatiga, son similares a los de otras infecciones respiratorias, muchos pacientes experimentan retrasos en el diagnóstico y un tratamiento inadecuado con medicamentos antibacterianos para la presunta neumonía bacteriana.



COCCIDIOIDOMICOSIS

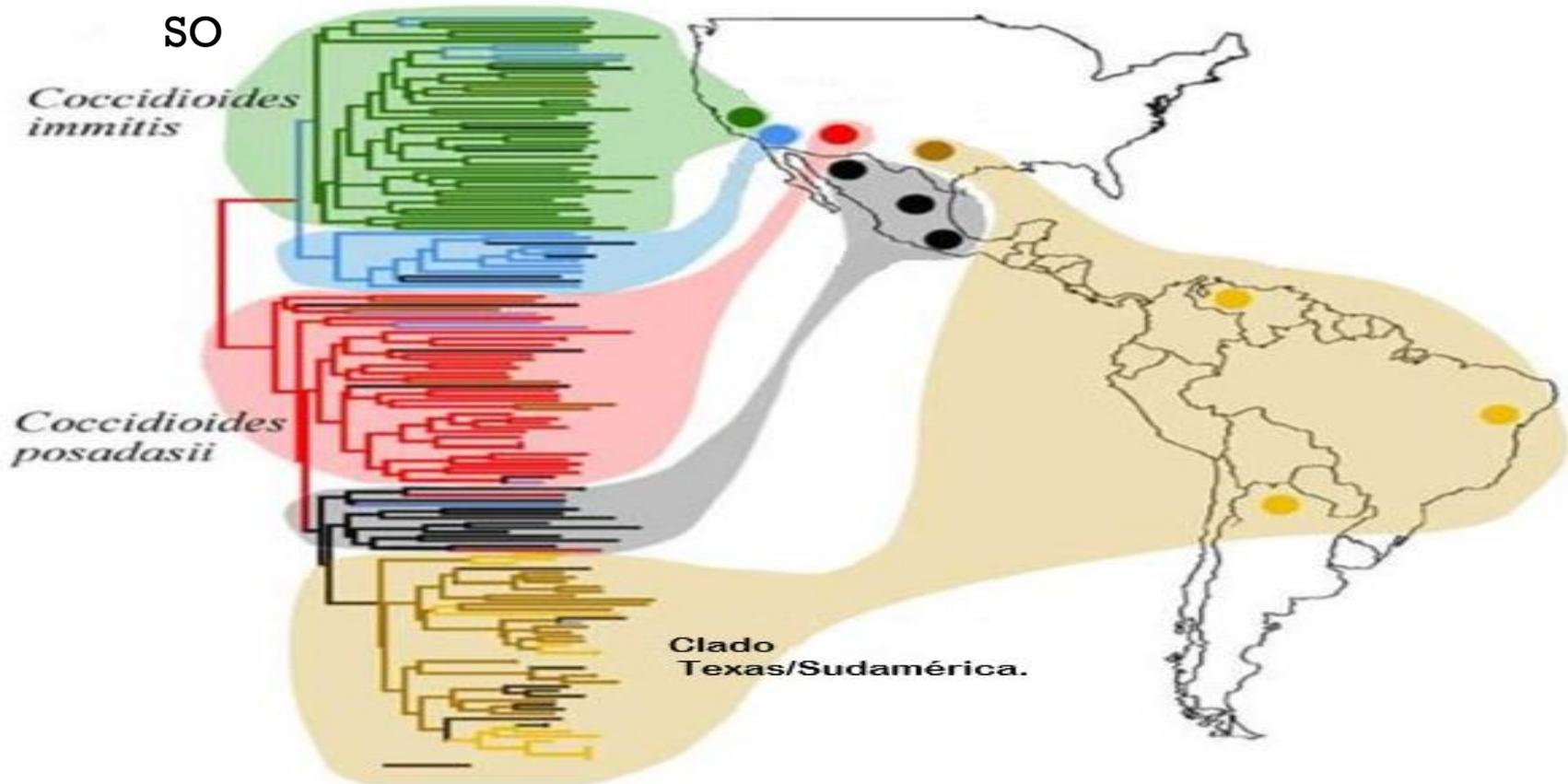


Figura 1. Distribución y relaciones filogenéticas de *C. immitis* y *C. posadasii* en el continente americano. Modificado de Taylor y Fisher (2003).

COCCIDIOIDOMICOSIS

Table 2. Epidemiological studies in Coccidioidomycosis performed in South America.

| Country | Period | Cases reported (<i>n</i>) | Infection rate* (%) |
|-----------|-----------|-----------------------------|---------------------|
| Colombia | 1958–2015 | 5 | 3–13 |
| Venezuela | 1948–2014 | 114 | 11–46 |
| Brazil | 1978–2015 | 829 | 26 |
| Paraguay | 1950–1967 | 3 | 15–44 |
| Bolivia | 1948 | 1 | ... |
| Argentina | 1892–2015 | | 2–40 |

*Infection rate in each country varies according to the geographical area of the country.

Medical Mycology, 2019, 57, S46–S55

COCCIDIOIDOMICOSIS

Distribución geográfica



Zona árida precordillerana, desde la provincia de Jujuy hasta la provincia de Río Negro.

Diagonal Árida de América del Sur



Índices de infección más elevados **Catamarca** (22,2% y 39,5%)- Córdoba (34%); departamento de Río Hondo, Santiago del Estero (19,8%); La Rioja (19,13%) y en San Luis (10%).

COCCIDIOIDOMICOSIS

Fuente de infección
y hábitat



- suelos de pH alcalino, ricos en sales y pobres en nutrientes.
- Invierno corto y lluvioso, verano es prolongado, cálido y seco, vegetación xerófila; vientos frecuentes e intensos.
- Sobrevivir en profundidades de 20 cm
- Períodos prolongados de sequía, *Coccidioides* persiste mientras los organismos competidores mueren

COCCIDIOIDOMICOSIS

Sexo y edad

Frecuente: varones después de los 40 años - PP- cualquier edad

Embarazadas- inmunosupresion propia, se ha comprobado se desarrollan y maduran con ma rapidez en presencia de hormonas como estradiol, progesterona

Factores de Riesgo

trabajadores rurales



obreros de la construcción, arqueólogos



cazadores de armadillos en Brasil

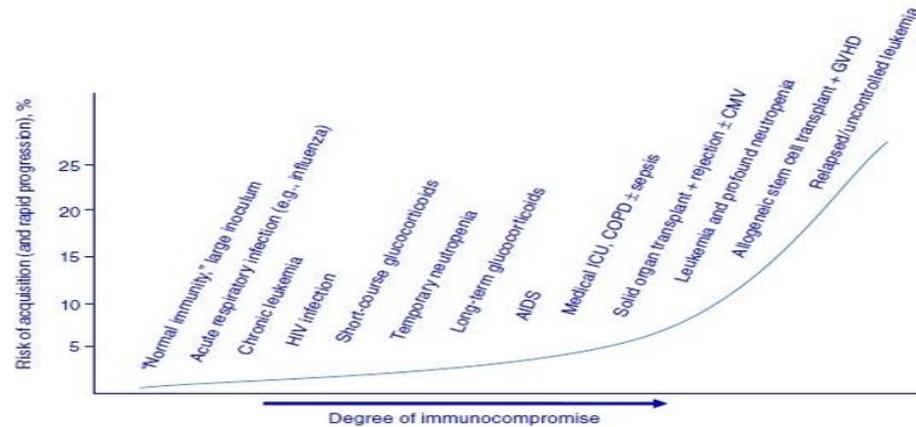
COCCIDIOIDOMICOSIS

Factores de Riesgo

“Inmunocompetentes”



Immunodeficiencia



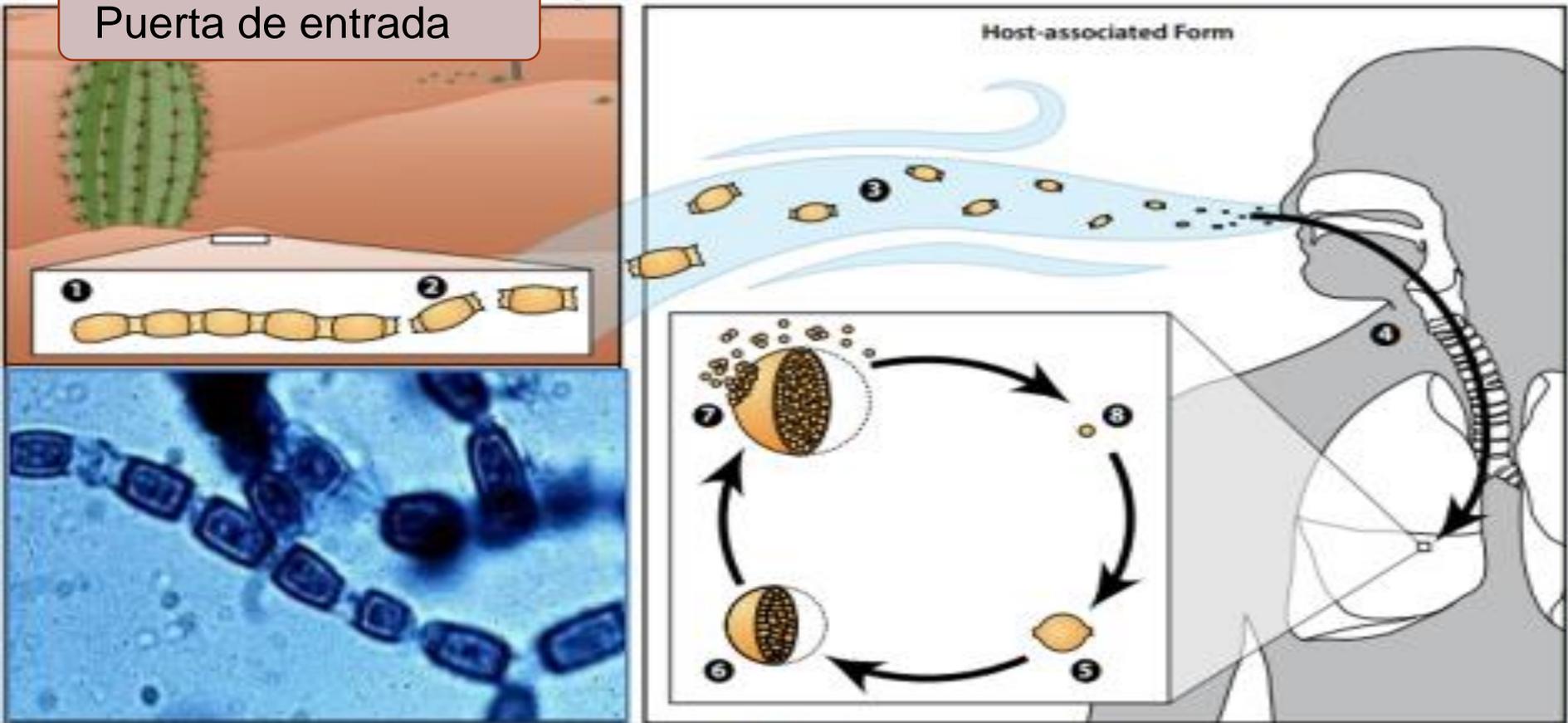
FACTORES DE RIESGO



- ✓ **Vih-positivos,**
- ✓ **Corticosteroides en altas dosis o durante tiempo prolongado**
- ✓ **Receptores de trasplantes de órganos,**
- ✓ **Afecciones malignas**
- ✓ **Tratamientos antitumorales o inmunosupresores**
- ✓ **Diabetes mellitus**
- ✓ **Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis**

COCCIDIOIDOMICOSIS

Puerta de entrada



In the environment, *Coccidioides* spp. exists as a mold (1) with septate hyphae. The hyphae fragment into arthroconidia (2), which measure only 2-4 μm in diameter and are easily aerosolized when disturbed (3). Arthroconidia are inhaled by a susceptible host (4) and settle into the lungs. The new environment signals a morphologic change, and the arthroconidia become spherules (5). Spherules divide internally until they are filled with endospores (6). When a spherule ruptures (7) the endospores are released and disseminate within surrounding tissue. Endospores are then able to develop into new spherules (6) and repeat the cycle.

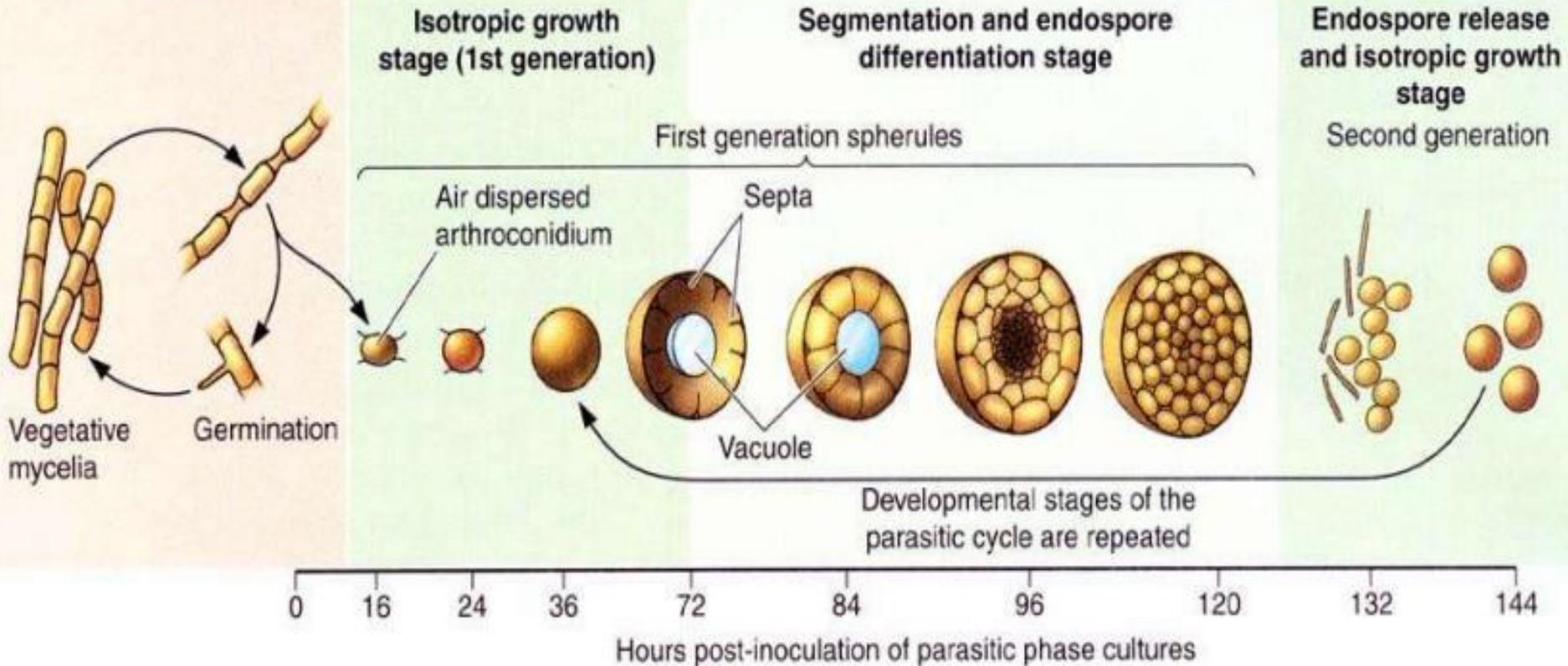


COCCIDIOIDOMICOSIS

Patogenia

SAPROBIC CYCLE

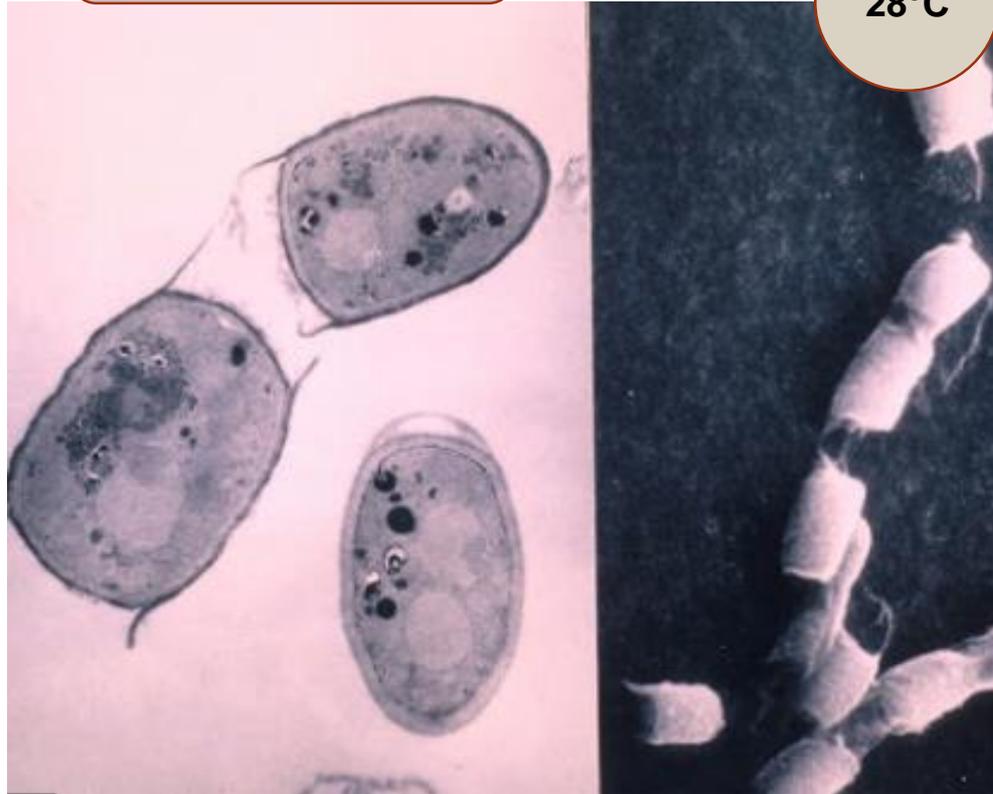
PARASITIC CYCLE



COCCIDIOIDOMICOSIS

Dimorfismo

28°C

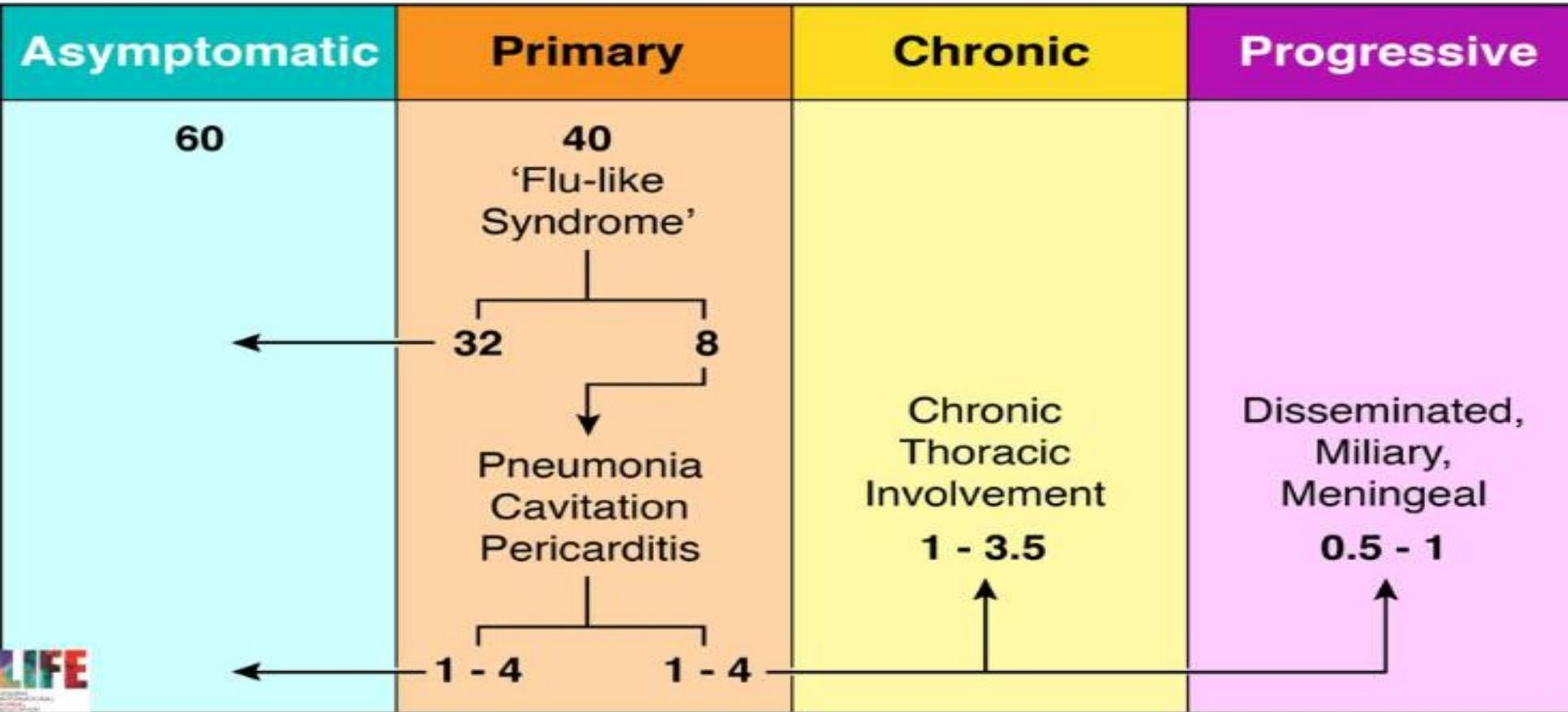


37°C



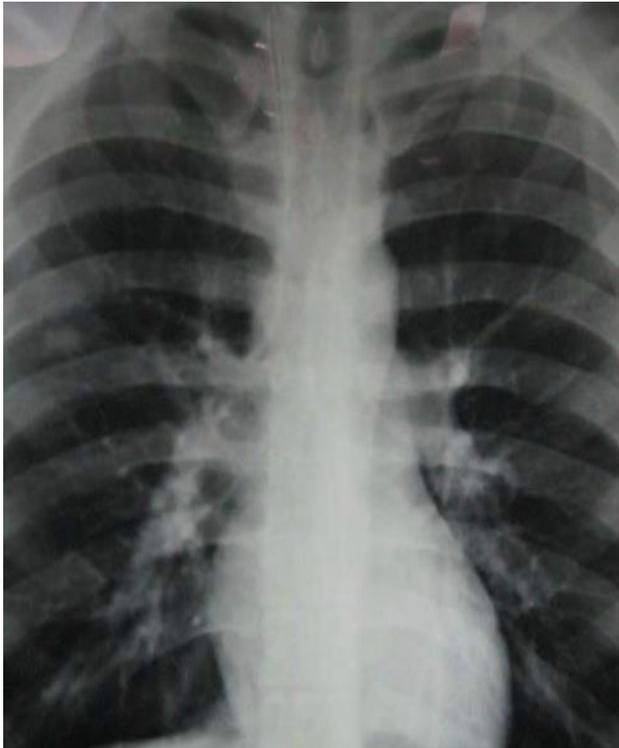
COCCIDIOIDOMICOSIS

Frequency of different manifestations of coccidioidomycosis after exposure



COCCIDIOIDOMICOSIS

Pulmonar



COCCIDIOIDOMICOSIS

diseminada subaguda

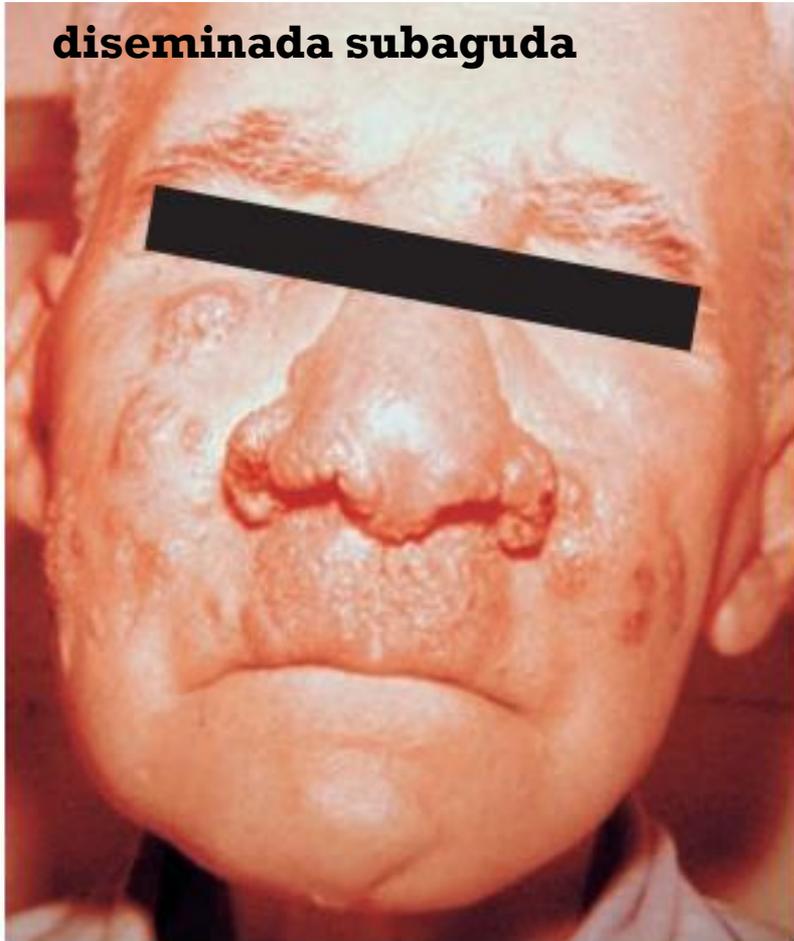


Figura 2. Lesiones verrugosas en la cara de un enfermo con coccidioidomicosis diseminada.



Figura 3. Escrofuloderma de cuello y regiones supraclaviculares por *Coccidioides posadasii*.

COCCIDIOIDOMICOSIS

formas diseminadas crónicas



COCCIDIOIDOMICOSIS

Diagnóstico

CLÍNICA

✓ Semiología

✓ Imágenes

LABORATORIO

✓ Gold estándar - demostración de esferulas en el examen del tejido y el aislamiento del hongo en el cultivo de muestras clínicas.

✓ Histopatología

✓ Detección de Ac

✓ Detección de Ag***

✓ Métodos moleculares

COCCIDIOIDOMICOSIS

LABORATORIO

Muestras

**Hemocultivo
MO**

**Muestras
respiratorias**

**Suero
Sangre
entera**

LCR

Escarectomia



COCCIDIOIDOMICOSIS

Microscopía

Laboratorio

Micología

Histopatología

Fresco

tejidos parasitados se presentan como **estructuras esféricas de 20 a 60 μm de diámetro** (en algunos casos puede llegar alcanzar 80 μm), con una pared celular gruesa, refringente y de doble contorno, en las **formas maduras** el interior está ocupado por endosporas de 2 a 5 μm de diámetro y en las **inmaduras** se observa un citoplasma heterogéneo, granular y con inclusiones de lípidos

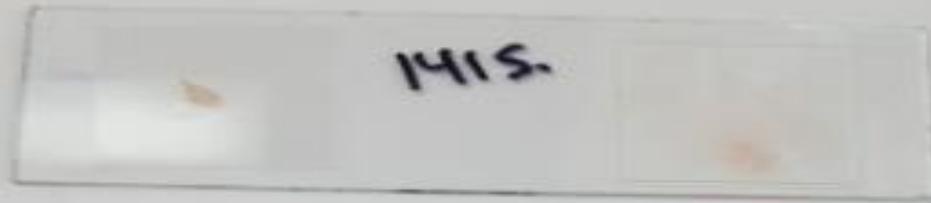
Giemsa

estructuras esféricas de 20 a 60 μm de diámetro – formas maduras e inmaduras

Grocott

En los preparados con metenamina-plata de Grocott pueden observarse fácilmente se tiñen de marrón oscuro

OK



Fresco

Fresco c/KOH

OK



Giemsa

OK

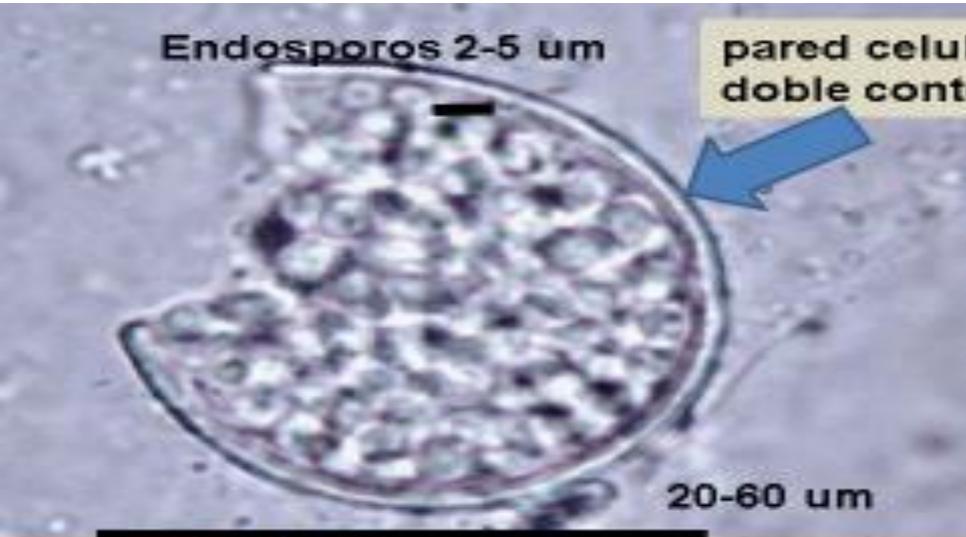


Grocott



15% de las muestras (+)

COCCIDIOIDOMICOSIS



Microscopía

COCCIDIOIDOMICOSIS

Informe

se observa esférulas compatibles con Coccidioidomicosis



Figure 1 Differentiation of spores into spherules. (a, b) Differentiating spherical spores; (c, d) young spherules without endospores; (e) mature spherule with endospores; (f, g, h) expulsion of endospores, and (i) endospores free. (a, b) bronchial lavage and (c, d, e, f, g, h, i) sputum. (a, b) 40X, calcofluor white staining, and (b) 40X; (c, d, e, f, g, h, i) 100X, fresh examination with 15% KOH.

COCCIDIOIDOMICOSIS

Microscopía

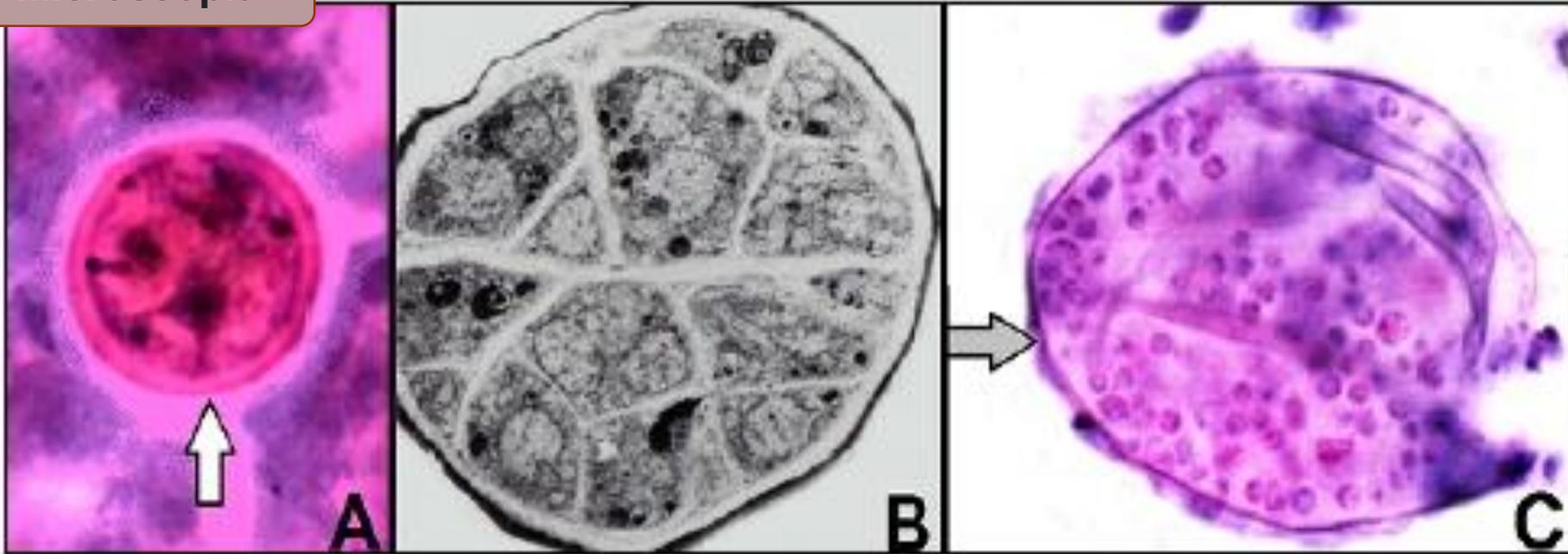
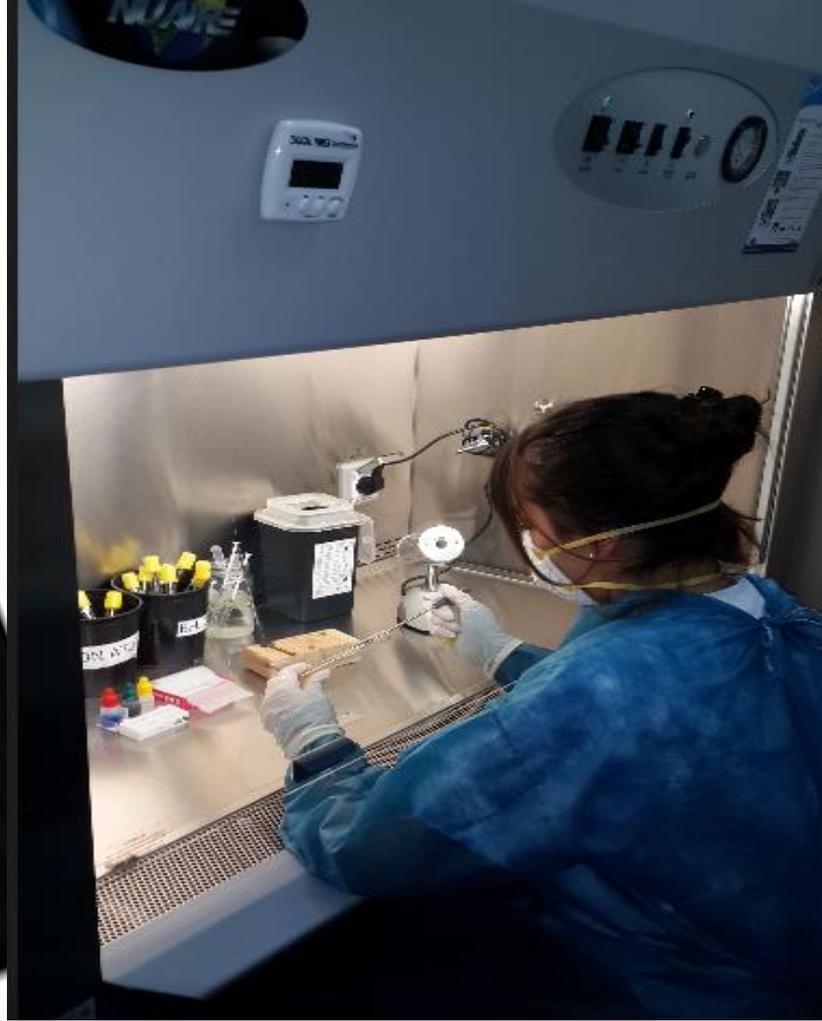
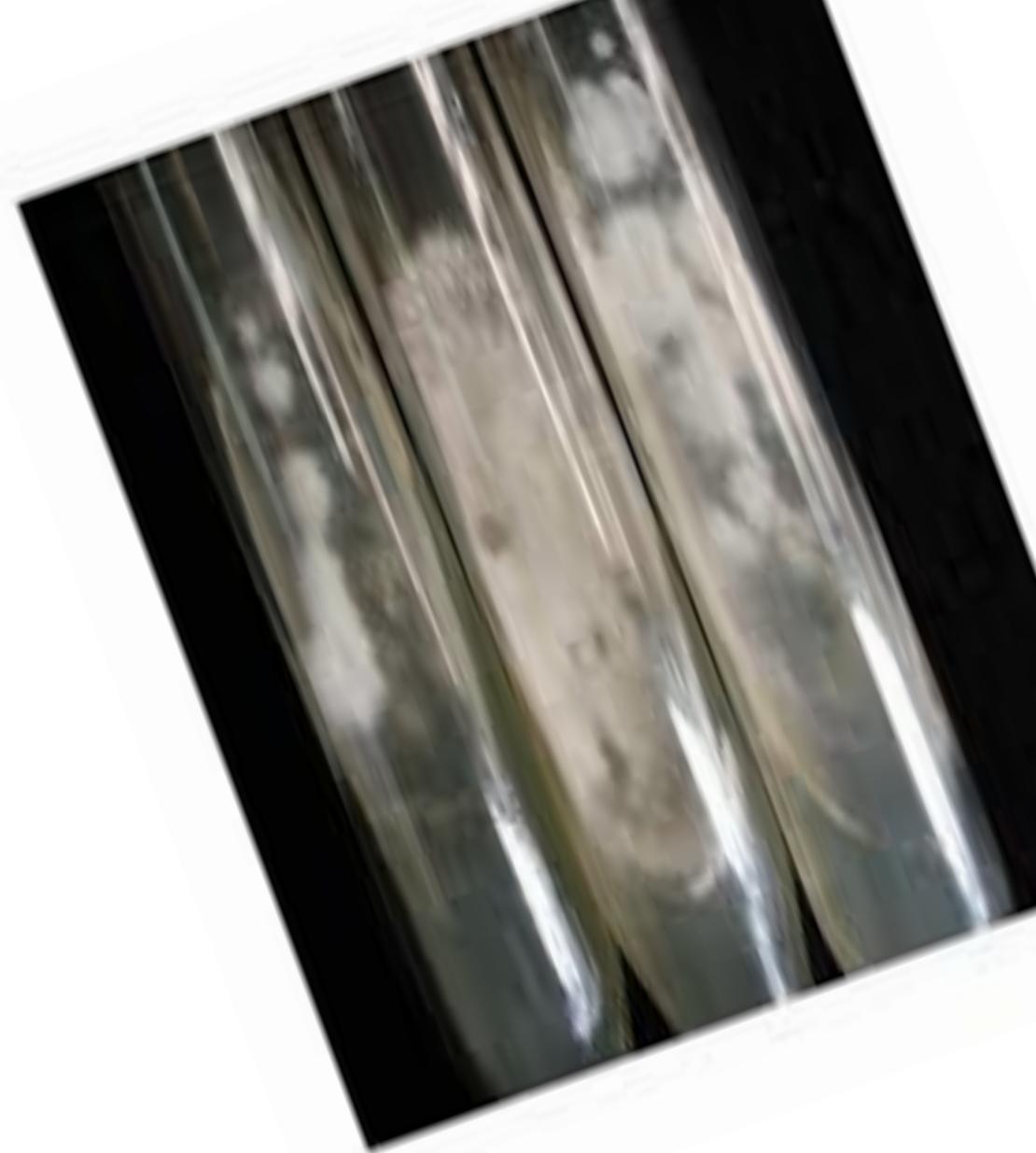


Figura 1. Esferas diagnósticas del *Coccidioides* spp. **A)** Inmadura con pared celular gruesa y birrefringente, H y E 100x. **B)** Proceso de endopartición por tabicamiento. **C)** Esfera madura con abundantes endosporas que salen al exterior, H y E 400x.







Cultivo

28°C

1 SAB + 1 AS

37°C

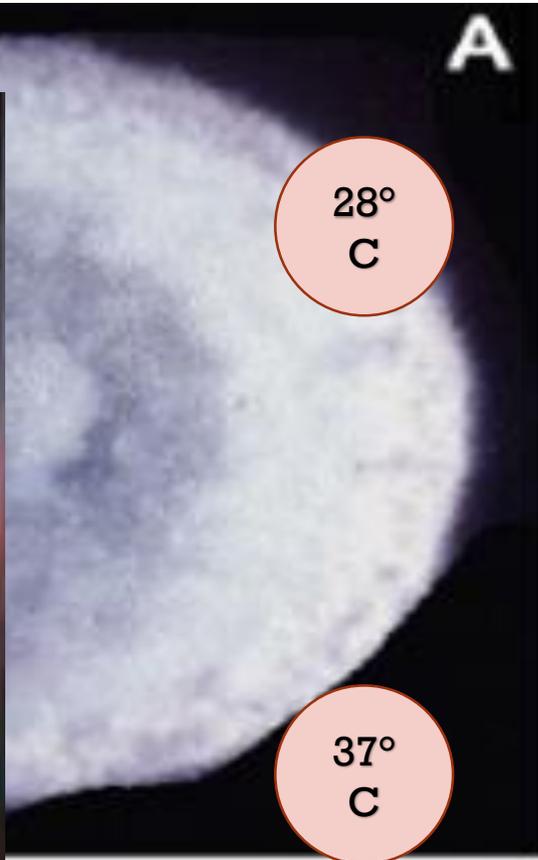
2 BHI 5%S

Cloranfenicol



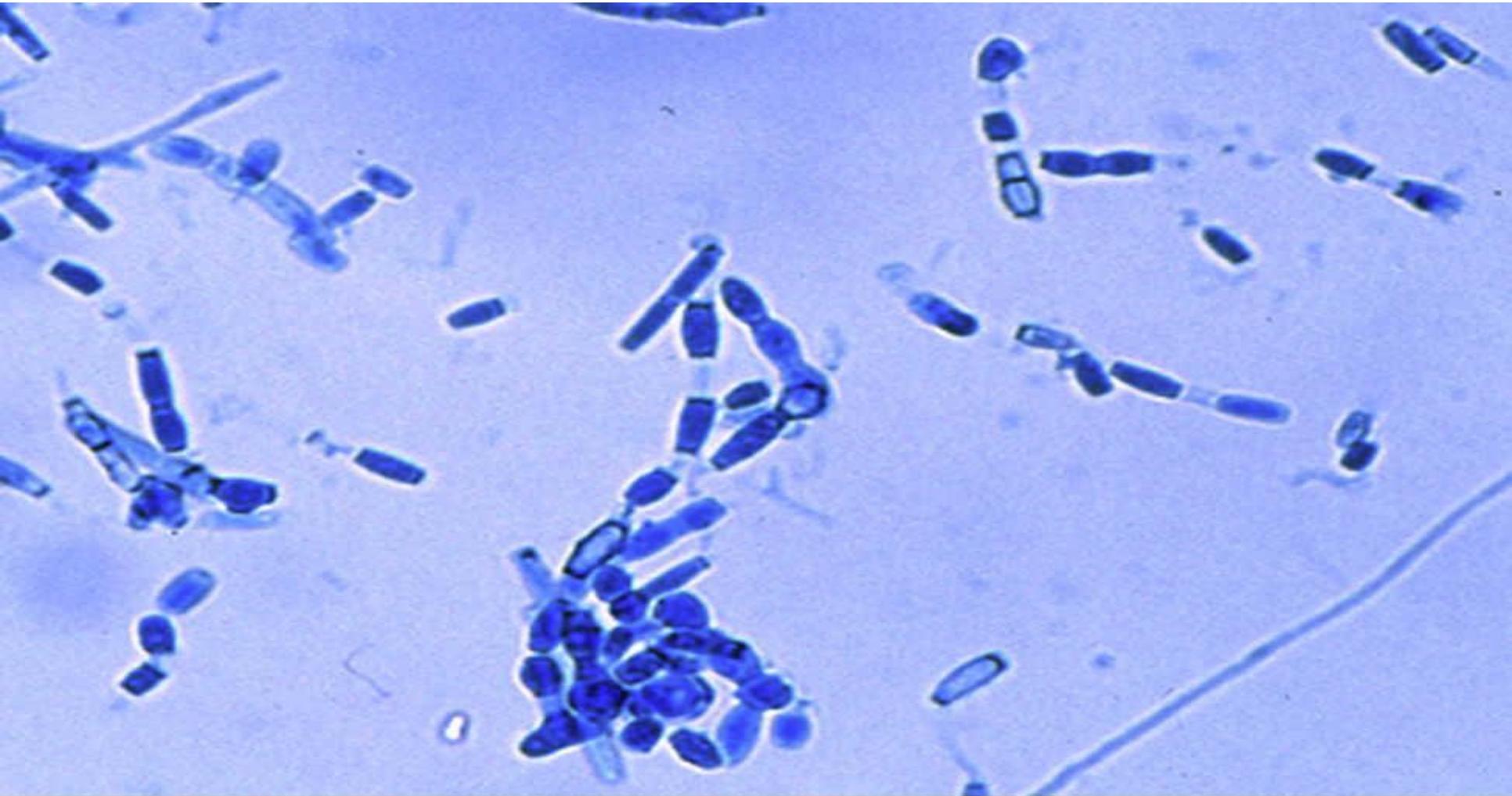
COCCIDIOIDOMICOSIS

Cultivo

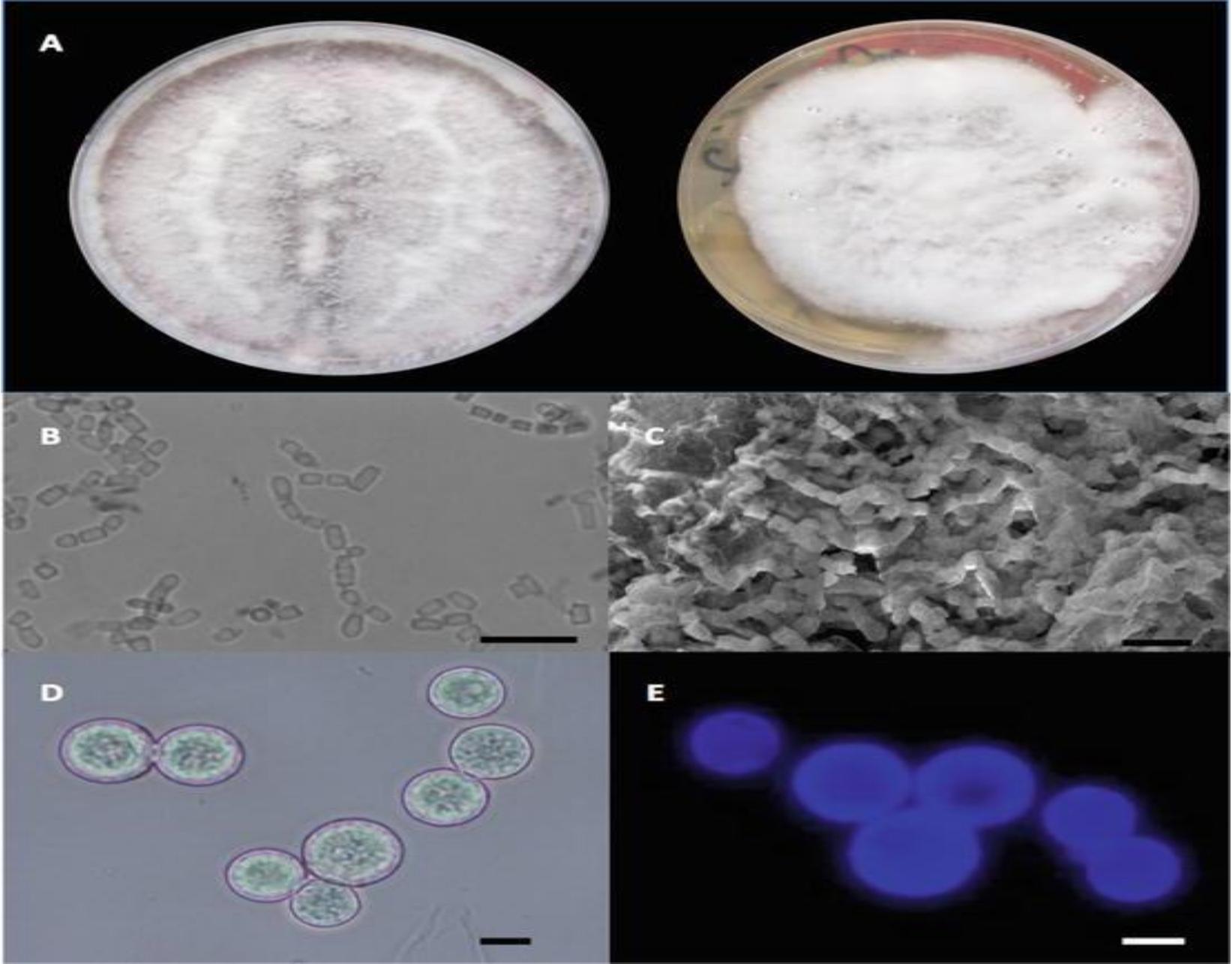


2 a 3 x 3 a 5 μm , tienen forma de barril, su pared es refringente y toman intensamente el color azul cuando son montados en azul lactofenol; suelen estar separados entre sí por células vacías, que conservan restos de la pared de la hifa y facilitan su dispersión

COCCIDIOIDOMICOSIS



Rev Iberoam Micol. 2013;30:72-4



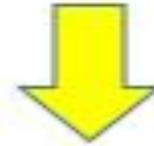
COCCIDIOIDOMICOSIS



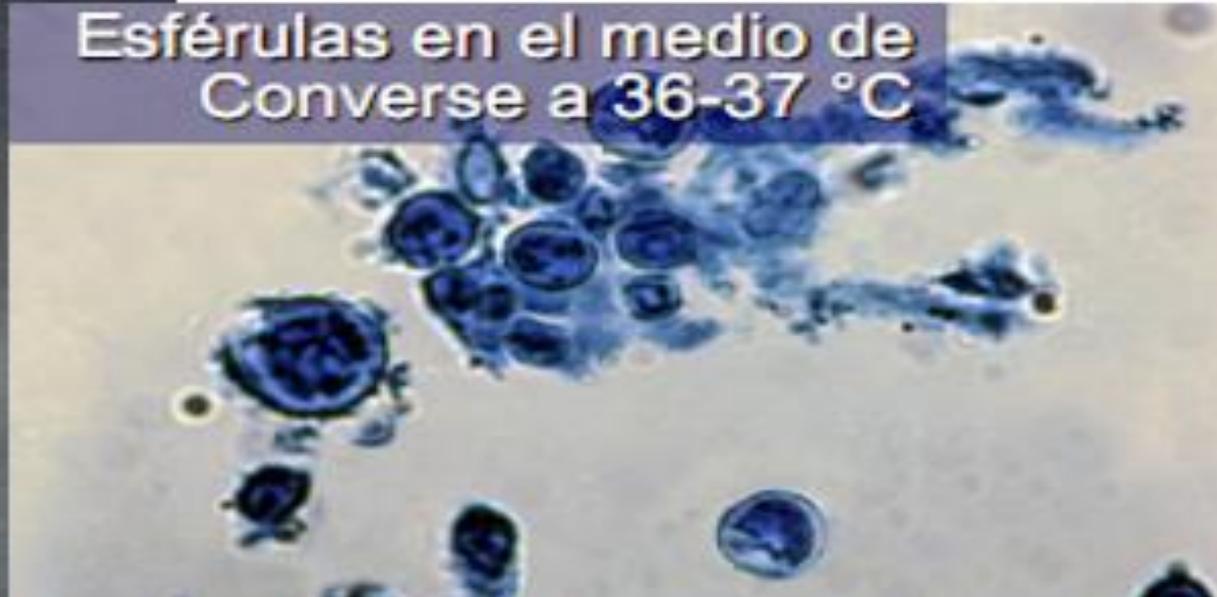
**micelio
algodonoso,
blanquecinas
o con zonas
de color
pardo claro**



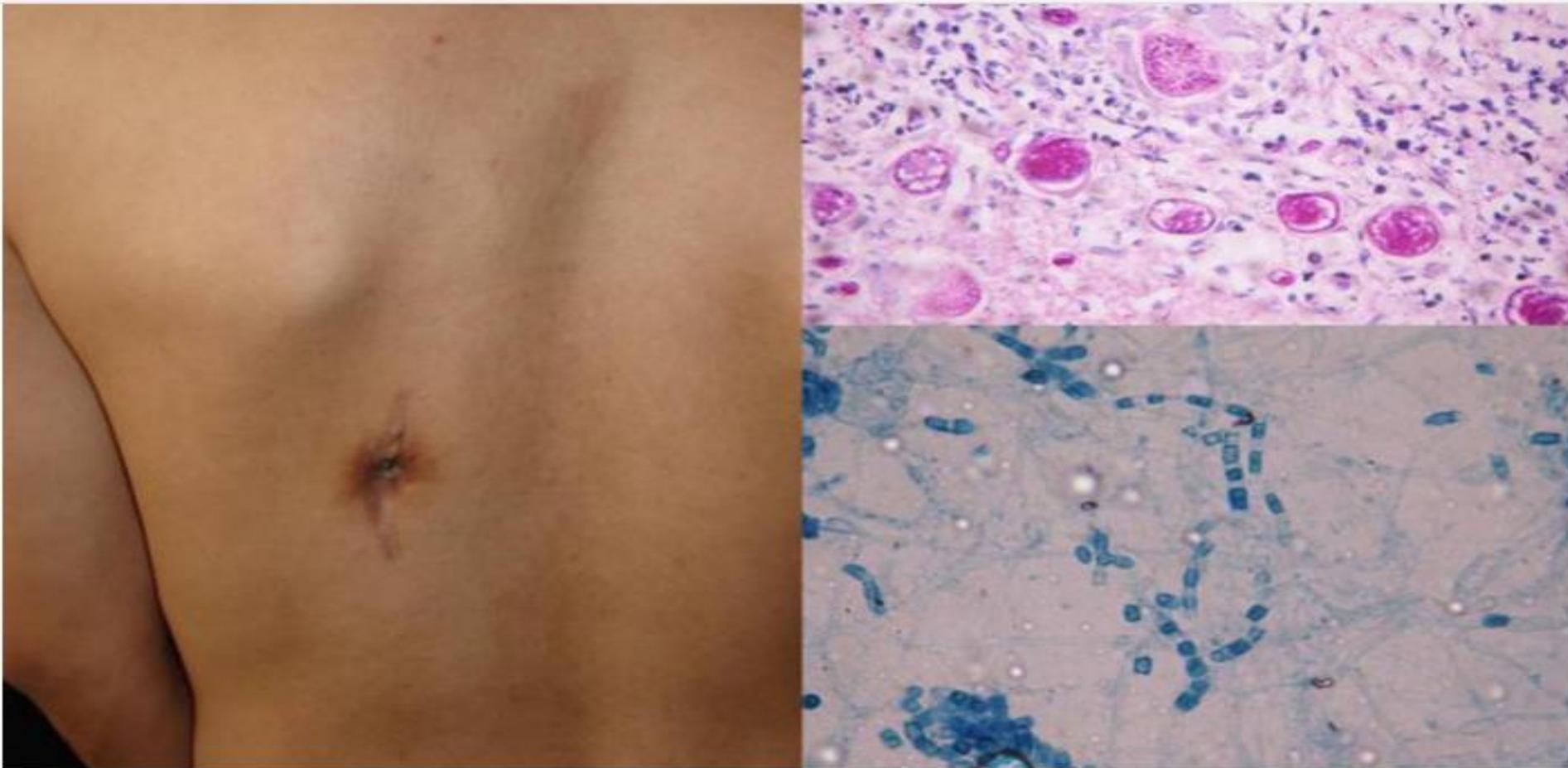
Puede confirmar



Esférulas en el medio de
Converse a 36-37 °C



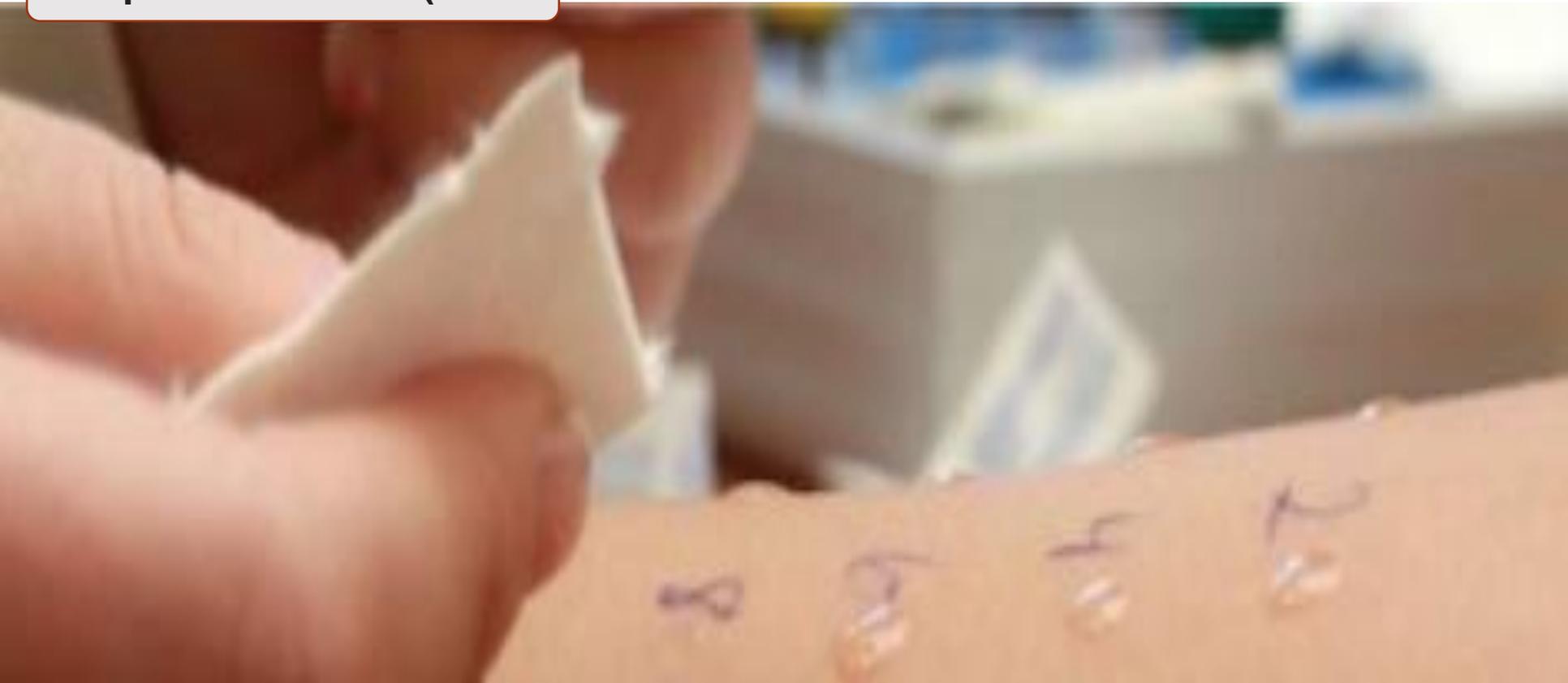
COCCIDIOIDOMICOSIS



Fístula de coccidioidomycosis diseminada. Esférulas en la biopsia (PAS, 40×) y artroconidios de *Coccidioides immitis* (azul de algodón, 40×).

COCCIDIOIDOMICOSIS

Hipersensibilidad (IDR)



COCCIDIOIDOMICOSIS

Ac

Anticuerpos



Modificado: C. E. Smith 1957

Figura 3. Métodos serológicos. **A)** Se titula la IgM por ELISA o inmunodifusión, la IgG tardía se mide por FC. **B)** IMDF-cuantitativa, en el pozo del centro se coloca el antígeno y en los pozos periféricos el suero diluido, y se forma la banda de precipitación diagnóstica de la micosis.

Util en pacientes inmunocompetentes - Alta especificidad y sensibilidad - Prueba diagnóstico y para pronóstico. - Los Ac duran 6 meses luego del tratamiento - Si reaparecen Ac significa reactivación de micosis

COCCIDIOIDOMICOSIS

Ac

RAPID DETECTION OF ANTI-*COCCIDIOIDES* ANTIBODIES USING THE *sōna*[™] *COCCIDIOIDES* Ab LATERAL FLOW ASSAY

Maddox, S.¹, Doherty, B.¹, Pelfrey, J.¹, Thompson, G.², Bauman, S.¹

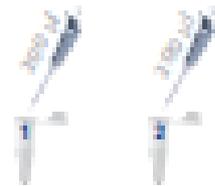
¹IMMY, Norman,²Oklahoma Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, University of California Davis Medical Center, Davis, California

PROCEDURE

SPECIMEN PREPARATION

Dilute serum 1:441 with 1X Specimen Diluent

- 1** Obtain 2 test tubes for each serum specimen.
• 2 for the dilution
• 1 for bottom tube for running the test



Transfer Specimen Diluent to both tubes

200 µL diluent in tube 1

200 µL diluent in tube 2

2



Transfer 10 µL of patient serum to tube 2. Mix thoroughly.

3



Transfer 10 µL from tube 1 to tube 2. Mix thoroughly.

4



Transfer 100 µL from tube 2 to tube 1

5

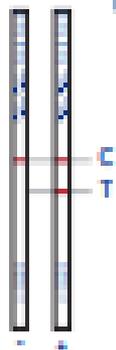


30 min.



Insert strip (11 down) incubate for 30 min.

6



Read Test
1 line = negative
2 lines = positive

COCCIDIOIDOMICOSIS

Ac

premier[™]
Coccidioides

TEST PROCEDURE

How to perform the test

- Dilute patient serum by mixing 10 µL of serum with 200 µL of Sample Diluent. Then transfer 20 µL into 400 µL of Diluent. *For CSP dilute 20 µL of specimen into 400 µL of Sample Diluent.
- Detach microwells needed for IgM and IgG* Add 100 µL of Positive Control and 100 µL of Sample Diluent (Negative Control) into designated wells.
- Add 100 µL diluted patient specimen to each designated well. Mix gently and incubate for 30 minutes at 22-25 C.
- Wash 3 times with 1X Wash Buffer. See package insert for proper wash procedure.
- Add 2 drops of IgM Conjugate to Row A and 2 drops of IgG Conjugate to Row B. Mix gently and incubate for 30 minutes at 22-25 C.
- Wash 3 times with 1X Wash Buffer. See package insert for proper wash procedure.
- Add 2 drops of substrate to all wells. Mix gently and incubate at 22-25 C. for 5 minutes.
- Add 2 drops of Stop Solution to all wells. Wait 2 minutes and read on spectrophotometer. See Interpretation of Results.

- ✓ Detecta IgM contra el Ag TP (tube precipitin) 120 kDa, que es de aparición temprana
- ✓ Detecta Enfermedad Aguda

COCCIDIOIDOMICOSIS

Ac

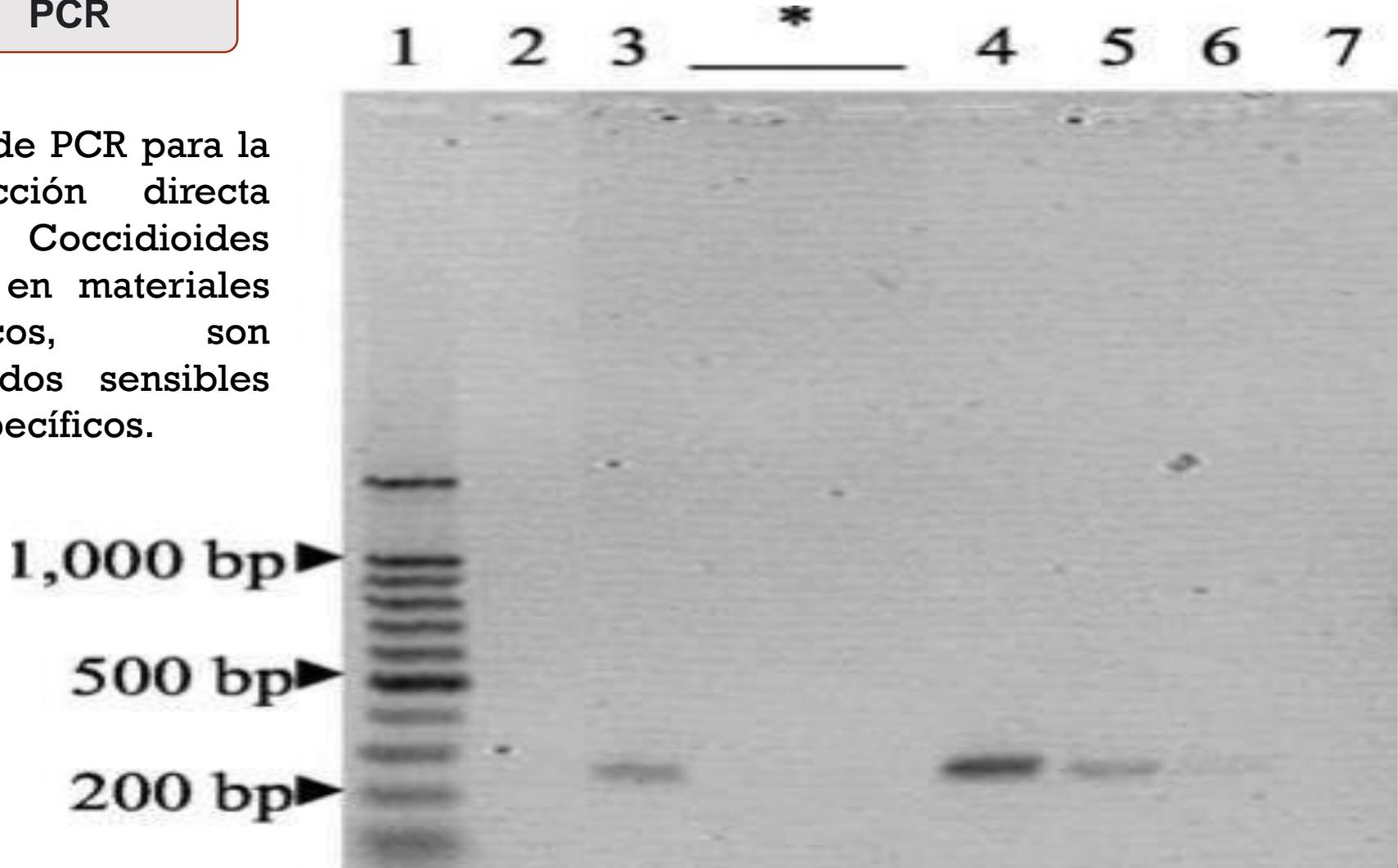


- Detecta IgG contra el Ag CF (complement fixation) proteína de shock lábil, que es aparición tardía
- Detecta Enfermedad Crónica

COCCIDIOIDOMICOSIS

PCR

Uso de PCR para la detección directa de *Coccidioides* spp. en materiales clínicos, son métodos sensibles y específicos.



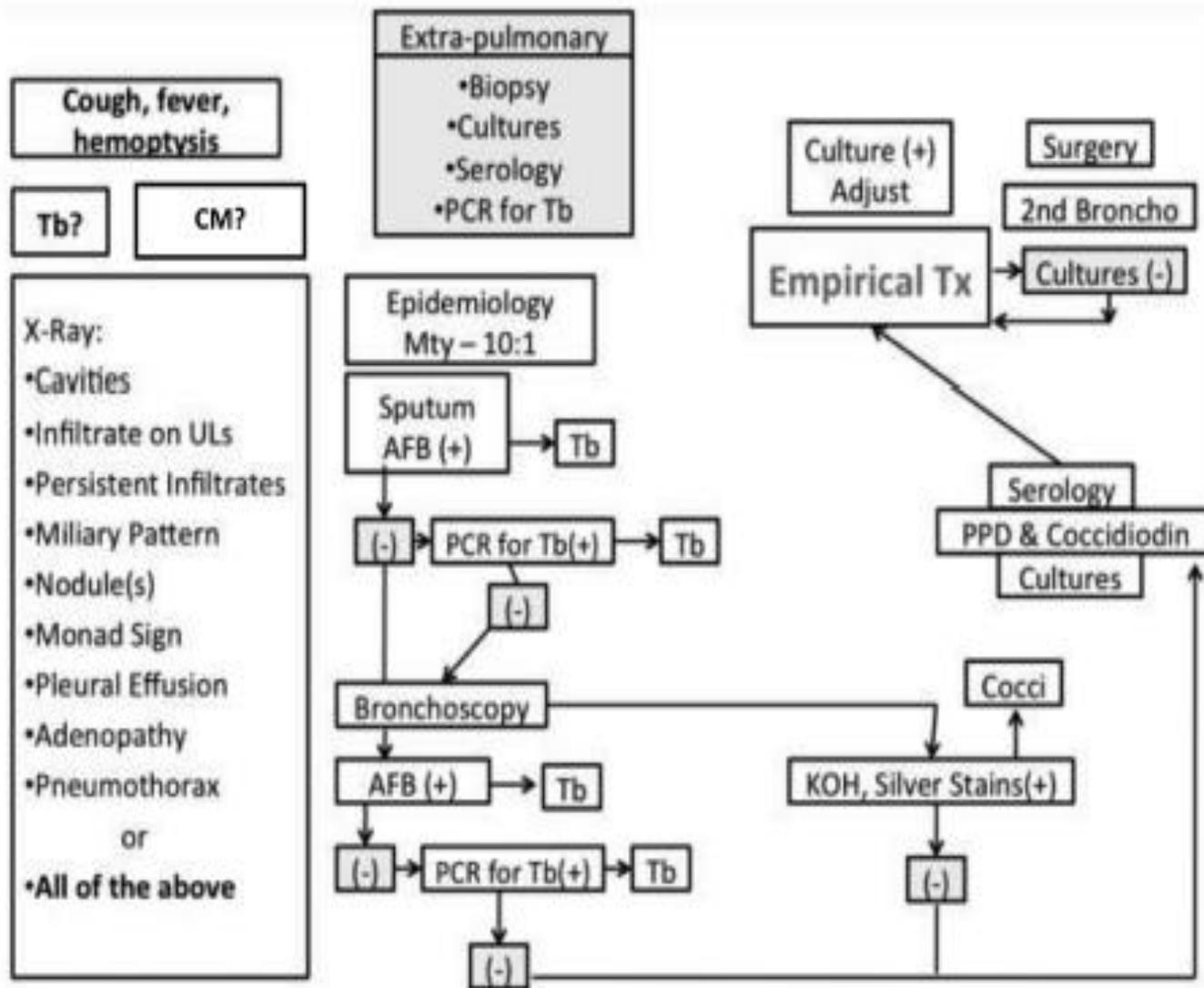


Figure 1. Flow chart for the usual approach used at the University Hospital of Monterrey in patients whose differential diagnosis includes chronic Coccidioidomycosis or TB. (Tb: tuberculosis; CM: coccidioidomycosis; broncho: bronchoscopy)



?