

Systemic Mycosis**الاصابات الفطرية الجهازية**

هي اصابات جهازية عميقة تسببها فطريات لها قدرة امراضية عالية بسبب امتلاكها للعديد من عوامل الضراوة التي تمكنها من احداث الالصابة حتى في الاشخاص الاصحاء كقابليتها الانزيمية لافراز العديد من الانزيمات الهاضمة التي تحلل وتخترق انسجة المضيف وظاهرة الشكل الثنائي dimorphisim والقدرة على الالتصاق بالسطوح اضافة الى قابليتها على انتاج اعداد هائلة من السبورات التي تساعد على الانتشار . وبشكل عام تقسم الفطريات التي تسبب الالصابات الجهازية الى قسمين:

1. True pathogenic fungi
2. Opportunistic fungi

•True pathogenic fungi

فطريات ممرضة حقيقية تتميز بقابليتها على اصابة الاشخاص الاصحاء واحداث اصابة جهازية بسبب امتلاكها قدرة امراضية عالية كامتلاكها ظاهرة الشكل الثنائي dimorphisim) وهي القابلية على التحول الشكلي من الشكل الرمي الخيطي الى الشكل الممرض المتطفل الخميري, اذ يكون الفطر بشكل خيطي filamentous form عند تواجده في بيئته الطبيعية وعند نمائه مختبريا بدرجة 25°م ويتحول الى الشكل الخميري yeast form وهو الطور المتطفل عند الدخول الى جسم المضيف وعند نماء الفطر مختبريا بدرجة حرارة 37°م) اضافة الى القابلية الانزيمية العالية لها التي تمكنها من تحليل واخترق انسجة المضيف.

س/ لماذا يتحول الفطر من الشكل الخيطي الى الشكل الخميري عند دخوله الى جسم المضيف؟

وفيما يلي اسماء الفطريات الممرضة الحقيقية والامراض التي تسببها:

1. *Histoplasma capsulatum* → Histoplasmosis
2. *Blastomyces dermatitides* → Blastomycosis
3. *Paracoccidioides brasiliensis* → Paracoccidioidomycosis
4. *Coccidioides immitis* → Coccidioidomycosis

الامراضية: Pathogenesis

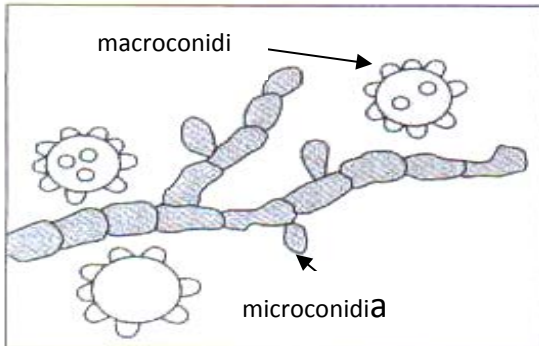
تحدث الالصابة من خلال استنشاق سبورات الفطريات التي توجد عادة في التربة (لا يحدث انتقال للالصابة من شخص لآخر) وعند استنشاق السبورات تتحول الى الشكل الخميري داخل الرئة وتسبب اصابة رئوية pulmonary infection وقد ينتشر المرض عن طريق الدم او اللمف الى اعضاء الجسم الاخرى مسببا اصابات منتشرة disseminated infections (تحدث عادة في الاشخاص المضعفين مناعيا). ومن الجدير ذكره ان هذه الالصابات تعتبر من

الاصابات المستوطنة endemic infections تقتصر على رقعة جغرافية معينة تعتمد على مكان انتشار وتواجد الفطر المسبب.

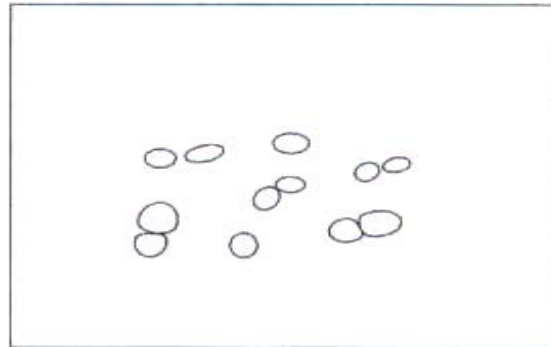
1.Histoplasmosis

اصابة فطرية جهازية تؤثر على الجهاز الشبكي الداخلي reticuloendothelial system حيث تصيب نخاع العظم والرئتين والكبد والطحال, تحدث الاصابة عادة في الصغار والكبار على حد سواء ويكون الشكل الشائع للمرض هو الشكل الرئوي pulmonary disease . الفطر المسبب *Histoplasma capsulatum* تتمثل بيئته الطبيعية بالترربة الغنية بفضلات الدواجن والطيور والخفافيش لذلك فان الاشخاص الذين يتعاملون مع هذه الحيوانات ويربونها هم الاكثر عرضة للاصابة بهذا المرض حيث يكون المرض مستوطن endemic يقتصر على رقعة جغرافية معينة ويلاحظ ان 95% من الاصابات تكون بدون اعراض asymptomatic وتشخص عن طريق متابعة تاريخ المريض والاختبارات السيرولوجية.

● الشكل المظهري



Filamentous form at 25°C



Yeast form at 37°C

الشكل الخيطي يكون على هيئة خيوط مقسمة تكون حوامل كونيدية او لا تكون , يوجد في نهاية الحامل الكونيديات التي تكون على نوعين macroconidia كبيرة كروية سميقة الجدار خشنة ذات نهايات اصبعية و microconidia صغيرة بيضوية الشكل ملساء.

الشكل الخميري يكون بهيئة خلايا خميرية صغيرة الحجم كروية الى بيضوية توجد داخل خلايا البلعم الكبير macrophage لذلك يصعب على الجهاز المناعي التعرف عليها.

Clinical pictures

المظاهر السريرية

١. Asymptomatic معظم الحالات تكون بدون اعراض

٢. Pneumonia وتكون على انواع :

- a. Mild pneumonia تتميز باعراض الحمى والسعال
 b. Sever pneumonia تتطور الى الشكل الحاد بحالات قليلة ونسب واطئة
 c. Chronic cavitary ايضا قد تتطور الى الشكل المزمن التجوي في حالات قليلة
 وينسب واطئة
 ٣. Disseminated lesion تحدث الاصابات المنتشرة في المرضى المضعفين مناعيا وقد يسبب
 الفطر اصابات السحايا meningitis عند وصوله للجهاز العصبي المركزي واصابات في العظم
 وتقرح الجلد واعضاء اخرى.

• التشخيص المختبري Laboratory diagnosis

- يتم التشخيص المختبري من خلال
 ١. Biopsy اخذ خزعة نسيجية من العضو المصاب
 ٢. الفحص المجهرى المباشر direct examination للنسيج المصاب بعد تصبغه باحدى
 الصبغات النسيجية مثل PAS للتعرف ومشاهدة الطور الخميري
 ٣. زراعة النسيج المصاب على وسط SDA وحضنه بدرجة 25°م لمعرفة صفات الشكل الخيطي
 وبدرجة 37°م لمشاهدة صفات الشكل الخميري.

٤. Serological diagnosis

يتم التشخيص المصلي من خلال الكشف عن الاجسام المضادة antibodies المتكونة ضد
 مستضدات الفطر antigens الذي يمتلك نوعين من المستضدات هما histoplasmin antigen
 الناتج من الشكل الخيطي للفطر, والمستضد الاخر المنتج من الطور الخميري غير الفعال
 .inactivated
 ويتم استخدام الاختبارات التالية للتشخيص المصلي

- Complement fixation test
- Immunodiffusion test

• العلاج Treatment

١. يصعب علاج الحالات الحادة acute lesions
 ٢. يتم اعطاء المضاد الفطري itraconazole او amphotericin B لعدة اشهر لعلاج
 الاصابات المزمنة والمنتشرة.

س/ لا يفضل استخدام المضاد الفطري amphotericin B في علاج الاصابات الفطرية
 الجهازية على الرغم من اعتباره اقوى المضادات الفطرية فعالية في العلاج؟

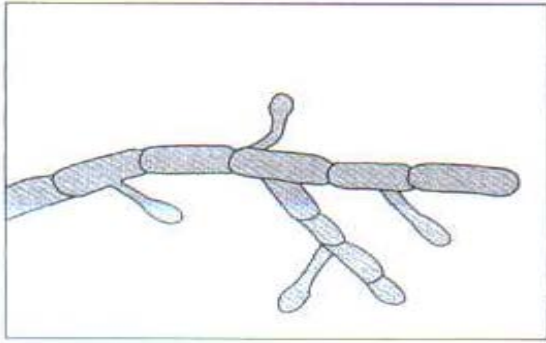
2. Blastomycosis

اصابة ورمية مزمنة تتطور ببطيء تكون غالبا رئوية او جلدية وقد تؤثر على الاعضاء الاخرى مسببة اصابات في العظام وغدة البروستات واعضاء اخرى, يلاحظ على المصاب العديد من الاعراض منها فقدان الشهية والذي يرافقه فقدان بالوزن مع حمى وسعال دموي (تكون اعراض الاصابات الرئوية مشابهة لاعراض التدرن الرئوي مما يؤدي الى حدوث ارباك وخطا في التشخيص ولهذا يجب اخضاع المريض للفحوصات المختبرية للتأكد من الممرض المسبب).

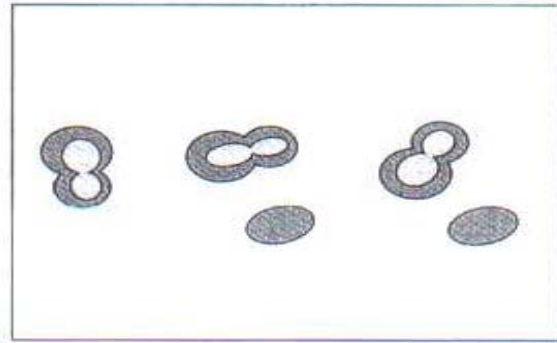
الفطر المسبب هو *Blastomyces dermatitides* يتواجد عادة في التربة الغنية بالمواد العضوية الناتجة من بقايا اجزاء النباتات وفضلات الحيوانات والاشخاب المتعفنة.

لوحظ حديثا وجود جين متخصص يسمى (BAD-1) يعتبر من عوامل الضراوة للفطر *Blastomyces dermatitides*, فعندما يتحول الفطر الى الطور الخميري يبدأ هذا الجين بالتجمع بشكل سريع على سطح الخلية الخميرية.

الشكل المظهري



Filamentous form at 25°C



Yeast form at 37°C

الشكل الخيطي يكون على هيئة خيوط مقسمة مع كونيدات صغيرة صولجانية الشكل ملساء, اما الشكل الخميري يكون على شكل خلايا خميرية كبيرة الحجم (12-15 مايكرون) سميكة الجدار تتميز بتكوين برعم احادي single bud مرتبط بالخلية الام بواسطة قاعدة عريضة wide base

يعتبر Blastomycosis من الاصابات الفطرية الجهازية النادرة واغلب الحالات تكون بشكل اصابات منتشرة مزمنة chronic disseminated infections.

التشخيص المختبري

يتم التشخيص المختبري من خلال

1. Biopsy اخذ خزعة نسيجية من العضو المصاب

2. الفحص المجهرى المباشر direct examination للنسيج المصاب بعد تصبغه باحدى الصبغات النسيجية مثل PAS للتعرف ومشاهدة الطور الخميري

٣. زراعة النسيج المصاب على وسط SDA وحضنه بدرجة 25°م لمعرفة صفات الشكل الخيطي وبدرجة 37°م لمشاهدة صفات الشكل الخميري.

٤. Serological diagnosis .

يتم التشخيص المصلي من خلال الكشف عن الاجسام المضادة antibodies المتكونة ضد مستضدات الفطر antigens الذي يمتلك نوعين من المستضدات هما blastomycin antigen الناتج من الشكل الخيطي للفطر, والمستضد الاخر المنتج من الطور الخميري غير الفعال .inactivated

ويتم استخدام الاختبارات التالية للتشخيص المصلي

- Complement fixation test
- Immunodiffusion test

✚ يعتبر التشخيص المصلي غير مفيد لتشخيص Blastomycosis لانه من الصعب التعرف على مستضدات الفطر المسبب اضافة الى حدوث التداخل مع فطريات اخرى.

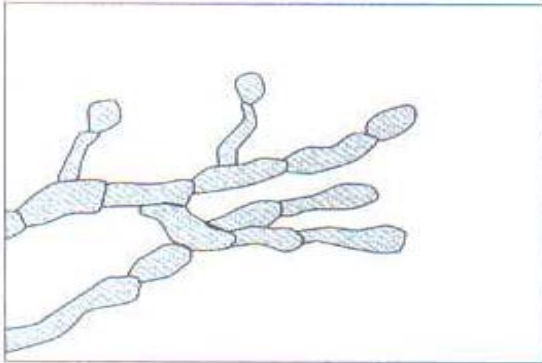
✚ تم حديثا استخدام التشخيص الجزيئي molecular diagnosis باستخدام مسبار الـ DNA لتأكيد تشخيص الاصابات الجهازية الخطرة من خلال تسهيل وتسريع عملية التشخيص.

العلاج Treatment

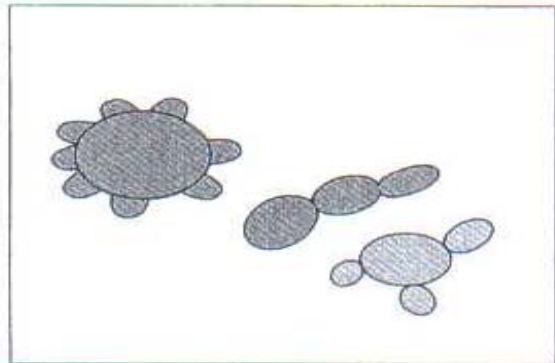
يتم اعطاء المضاد الفطري itraconazole في الحالات متوسطة الحدة اما amphotericin B يفضل في الحالات المتقدمة الخطرة كما بدا استخدام المضاد الفطري الجديد voriconazole لعلاج بعض الحالات.

3. Paracoccidioidomycosis

الفطر المسبب *Paracoccidioides brasiliensis*



Filamentous form at 25°C



Yeast form at 37°C

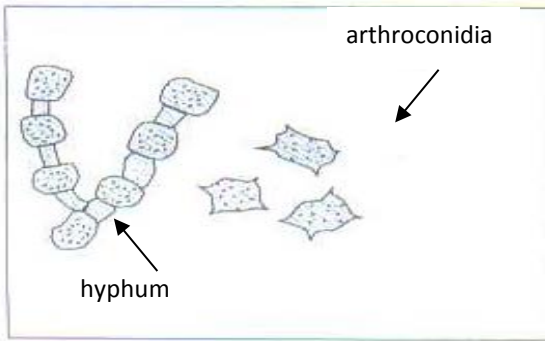
الشكل الخيطي يكون بشكل خيوط مقسمة مع شكل غير محدد للكونيديات, اما الشكل الخميري يكون بشكل خلايا خميرية كبيرة كروية الى بيضوية ذات براعم متعددة multiple buds عادة ما تاخذ شكل عجلة القيادة ship wheel arrangement.

التشخيص المختبري والعلاج (كما في الامراض السابقة)

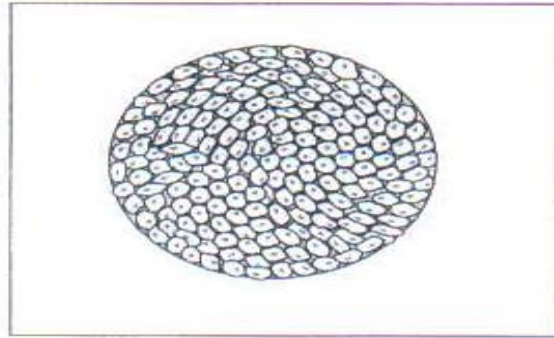
يتم التشخيص المصلي من خلال الكشف عن الاجسام المضادة antibodies المتكونة ضد مستضدات الفطر antigens الذي يمتلك نوعين من المستضدات هما paracoccidioidin antigen الناتج من الشكل الخيطي للفطر, والمستضد الاخر المنتج من الطور الخميري غير الفعال .inactivated.

4.Coccidioidomycosis

الفطر المسبب *Coccidioides immitis*



Filamentous form at 25°C



Yeast form at 37°C

الشكل الخيطي يكون بشكل خيوط فطرية مقسمة تاخذ شكلا متناوب مع سبورات مفصلية arthroconidia اما الشكل الخميري يكون بشكل تركيب كروي يطلق عليه اسم spherule مليء بسبورات داخلية endospores.

التشخيص المختبري والعلاج (كما في الامراض السابقة)

يتم التشخيص المصلي من خلال الكشف عن الاجسام المضادة antibodies المتكونة ضد مستضدات الفطر antigens الذي يمتلك نوعين من المستضدات هما coccidioidin antigen الناتج من الشكل الخيطي للفطر, والمستضد الاخر المنتج من الطور الخميري الذي يسمى spherulin antigen.

ويتم استخدام الاختبارات التالية للتشخيص المصلي:

- Tube precipitin test.
- Complement fixation test.