

• Opportunistic mycoses الاصابات الفطرية الانتهازية

وهي الاصابات الفطرية التي تحدث للأشخاص المضعفين مناعيا immunocompromised patients من خلال احد انواع الفطريات الانتهازية التي توجد بشكل مترمم في الطبيعة او بشكل متعايش في جسم الكائن الحي لكنها تتحول الى ممرضة بسبب ضعف مناعة الشخص مسببة له الإصابة الانتهازية (على العكس من الأشخاص الاصحاء Immunocompetent individuals الذين يتمتعون بمناعة قوية ولا يمكن لهذه الفطريات ان تسبب لهم اصابة)

- تعتبر الاصابات الفطرية الانتهازية من اهم الاصابات الخطيرة للمضعفين مناعيا كونها:
 - ١- تصل معدل الوفيات فيها لنسبة مرتفعة تتراوح من 50-100% .
 - ٢- لا يوجد لهذه الاصابات طرق تشخيص وسريعة لتلافي تفاقم المرض.
 - ٣- اغلب الانواع الفطرية المسببة لهذه الاصابات تكون مقاومة للعديد من المضادات الفطرية.

هناك العديد من الاجناس الفطرية التي تعتبر ممرضات انتهازية منها تعود للفطريات الخيطية مثل: *Aspergillus, Fusarium, Mucor, Rhizopus, Acremonium, Scedosporium, Paecilomyces, and Trichoderma species.*

ومنها تعود للخمائر مثل:

Candida, Cryptococcus, Trichosporon, Rhodotorula species.

1. Cryptococcosis

داء المكورات الخبيثة

اصابة فطرية انتهازية تحدث بسبب استنشاق التراكيب التكاثرية للفطر *Cryptococcus neoformans* ، وهو احد الامراض الشائعة في مرضى الايدز (اكثر من ٢٠% من المرضى يصابون بهذا المرض) تكون الاصابة الاولية رئوية ولكن غالبا ما تنتشر الى بقية اعضاء الجسم عن طريق الدم او اللمف وتكون الاصابة مميتة غالبا عند وصولها الى الجهاز العصبي المركزي مسببة التهاب غشاء السحايا meningitis .

Cryptococcus neoformans من الفطريات الانتهازية التي تعود اطوارها الجنسية الى الفطريات البازيدية اما الطور اللاجنسي (وهو الطور الشائع) فيكون بشكل خلايا خميرية مستديرة الى بيضوية الشكل ذات حجم يتراوح من ٤-٦ مايكرون تتميز كونها محاطة بمحفة متعددة السكريات والتي تعتبر من اهم عوامل الضراوة للفطر كونها تزيد من قدرته الامراضية.

• Virulence factors

تمتلك خميرة *Cryptococcus neoformans* العديد من الصفات التي تزيد من ضراوتها وقابليتها الامراضية ومن هذه العوامل:

١. Capsule التي تمنع عملية البلعمة
٢. قدرتها على افراز انزيم phenol oxidase الذي يعمل على المواد الفينولية ويحولها الى مادة الميلانين.

- **Pathogenesis**

يعيش الفطر في التربة الملوثة بفضلات الطيور وخاصة فضلات الحمام وتحدث الإصابة بعد اشتقاق التراكيب التكاثرية للفطر وعادة يؤثر على الأشخاص المضعفين مناعيا وبالأخص مرضى الإيدز.

- **Clinical Presentation**

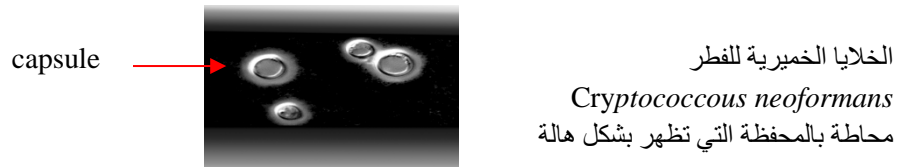
المظاهر السريرية للمرض

1. Pneumonia
2. Meningitis

- **Laboratory diagnosis**

التشخيص المختبري

١. من خلال الفحص المجهرى المباشر للعينات المرضية (قشع او السائل النخاعيني او غيرها حسب مكان الإصابة) اذ يتم فحص العينات من خلال تصبيغها بالحبر الهندي او صبغة النكروسين يتقنية التصبيغ السالب التي تكشف عن وجود المحفظة التي تظهر بشكل هالة بيضاء تحيط بالخلية.



٢. الزرع على وسط SDA او وسط bird seed agar بدرجة حرارة ٢٥-٣٧.

بعد انتهاء مدة الحضان وظهور المستعمرات على الوسط الزرعي يتم تشخيصها من خلال:

1. Morphology

تكون المستعمرات بلون بني (بعض العزلات تظهر بلون وردي) ذات قوام لزج بسبب احتوائها على المحفظة.

2. India ink staining

تفحص المستعمرات مجهريا باخذ جزء من المستعمرة ووضعه على شريحة زجاجية ومن ثم تصبغ بالحبر الهندي الذي يبين وجود المحفظة.

3. Biochemical tests

مثل اختبار اليوريز والفينول اوكسيديز التي تعطي الخميرة نتائج موجبة لهما

4. DNA probes

من خلال التشخيص الجزيئي الذي يعتمد على عزل DNA الخاص بالفطر وتشخيصه جزيئيا وتعتبر من ادق الطرق في التشخيص.

5. Serological tests

من خلال الكشف المباشر عن مستضد المحفظة في السائل النخاعيني او اي عينة مرضية اخرى ويتم الاختبار بطريقة التلازن latex agglutination test.

العلاج

يتم العلاج من خلال اعطاء المضاد الفطري Amphotericin B و flucytosine لمدة ستة اشهر، اما المصابين بالايذز فيستمر تناول العلاج لمدى الحياة.

2. Aspergillus**داء الرشاشيات**

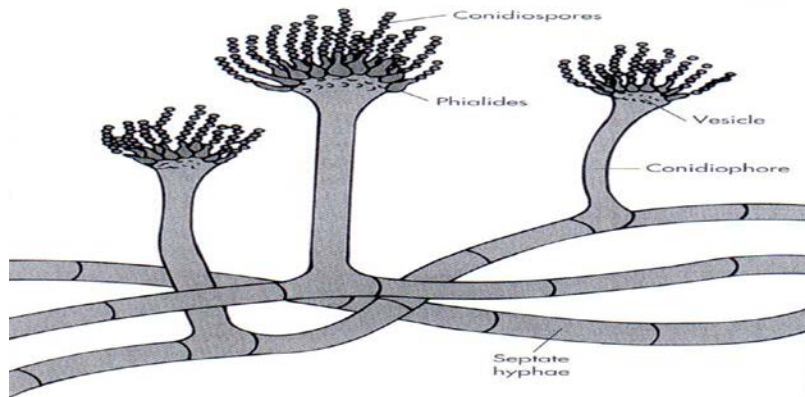
اصابة فطرية واسعة المدى عادة ما تكون رئوية بسبب استنشاق كونيديات الفطر *Aspergillus* اذ يستعمر الفطر الانسجة الرئوية للأشخاص المضعفين مناعيا ويسبب اعراض تحسسية والتهابية وسمية وله القابلية على الانتشار الى الانسجة الاخرى مسببا اصابات جهازية في اعضاء الجسم المختلفة.

Aspergillus من الفطريات الخيطية الناقصة المترمة واسع الانتشار في الطبيعة يوجد في كل البيئات ويتحمل مختلف الظروف البيئية ويتميز بانتاج اعداد هائلة من الكونيديات صغيرة الحجم سهلة الانفصال والانتشار عن طريق الهواء او الماء ويعتبر من اكثر اجناس الفطريات المسببة للتلوث في المختبرات مما اتاح له زيادة القدرة على الاصابة والدخول الى الحويصلات الرئوية حيث تمتاز كونيديات هذ الفطر بصغر الحجم والقدرة على الالتصاق بجدران القصيبات الهوائية. يضم هذا الجنس اكثر من ٢٠٠ نوع لكن هناك اربعة انواع هي الاكثر شيوعا كمسببات مرضية تتضمن:

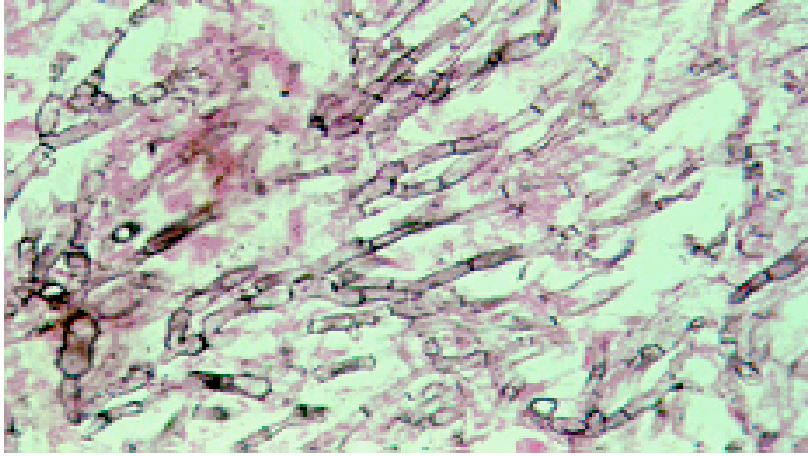
Aspergillus fumigates, A. flavus, A. niger, A. terreus

✓ الاطوار الجنسية للفطر تعود لصنف الفطريات الكيسية ascomycetes التي تكون اجسام ثمرية مغلقة cleistothesia.

✓ الفطر يكون في البيئة بهيئة خيوط فطرية شفافة مقسمة تكون حوامل كونيديية مفردة غير مقسمة كل حامل ينتهي بحوصلة vesicle بيضوية الى كروية حسب النوع تنتظم عليها الذنبيات phialides التي تكون اما احادية الصف uniseriate او ثنائية الصف biseriate تنشا منها الكونيديات وتنتظم عليها بهيئة سلاسل سهلة الانفصال.

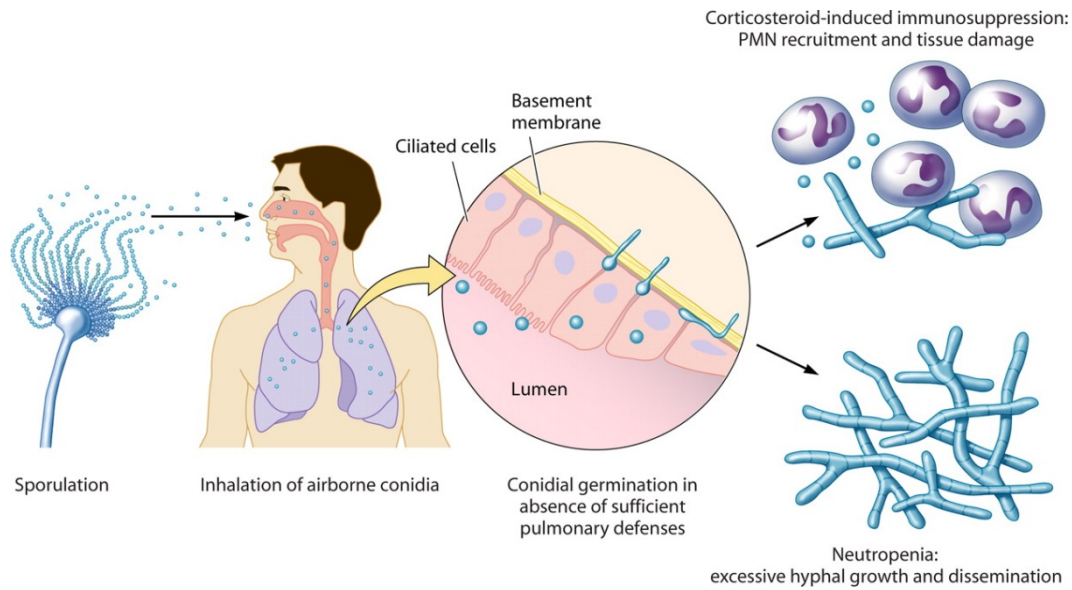


✓ اما عند دخول الفطر الى جسم الكائن الحي فيكون بهيئة خيوط فطرية شفافة مقسمة ذات عرض واحد uniform in width وتتفرع بشكل ثنائي يسمى dichotomously branch .



المظاهر السريرية للمرض • Clinical manifestation

طريق الإصابة الرئيسي يكون رئوي عن طريق الاستنشاق (قد يتمكن الفطر من الدخول لجسم الكائن الحي من خلال طرق أخرى مثل الجروح والعين المتضررة) ويحدث المرض بأشكال مختلفة منها:

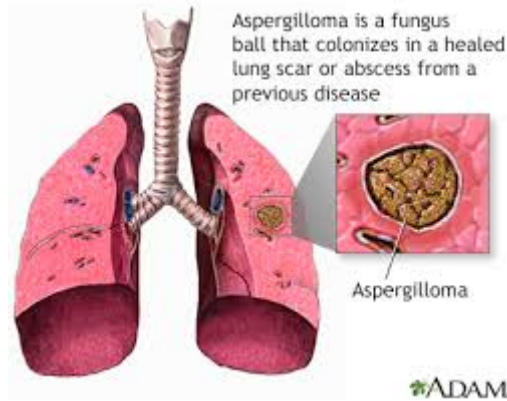


1. Allergic bronchopulmonary aspergillosis (asthma mediated by IgE).

يسبب اعراض تحسسية للقصبات الهوائية الرئوية ويحفز الاجسام المضادة من نوع IgE .

2. Aspergilloma (fungus ball)

في هذه الحالة الفطر يستعمر الانسجة الرئوية ويكون ورم فطري ليفي بهيئة كروية يطلق عليه بالكرة الفطرية fungus ball التي تكون مشابهة سريريا بالتدرنات الناتجة من الاصابة بالتدرن الرئوي.



3. Invasive aspergillosis

بعد ذلك يتمكن الفطر من غزو الانسجة والاعضاء الاخرى من خلال دخوله للمجرى الدموي ويصبح في هذه المرحلة القشع دمويًا bloody sputum بسبب تمزق جدران الاوعية الدموية في انسجة الرئة. وقد يسبب اصابة منتشرة في الاعضاء الاخرى disseminated infection مثل اصابة الدماغ cerebral aspergillosis والكلية renal aspergillosis والقلب (endocarditis, myocarditis) والعظم osteomyelitis واصابة الجهاز الهضمي gastrointestinal tract في حين قد تحدث اصابة العين اما بسبب اصابة منتشرة او موضعية عن طريق جرح بالعين.

4. Aflatoxin consumption

يتميز فطر *Aspergillus* بقدرته على افراز سموم فطرية toxins ذات تاثيرات خطيرة على انسجة الجسم فعند تلوث المحاصيل الزراعية وبالاخص الحبوب والمكسرات بسبورات الفطر يفرز الفطر سمومه على هذه المنتجات (مثل سم الافلاتوكسين الذي يفرزه النوع *A. flavus*) وعند تناول الانسان هذه المنتجات الملوثة يظهر تاثيرها على انسجة الكبد محدثة ضرر فيها ومحفزة على حدوث سرطان الكبد.

✓ من اهم مصادر الاصابة بداء الرشاشيات

- ١- بعد عمليات نقل الاعضاء التي تعتبر من الطرق الرئيسة للاصابة بعد عملية التبرع.
- ٢- من خلال انظمة التهوية والتبريد التي تسبب دخول كونيديات الفطر ويتعرض لها الاشخاص المضعفين مسببة اصابة لهم.
- ٣- قد تحدث بعض حالات الاصابة من خلال تناول الطعام والشراب الملوثين بكونيديات الفطر.
- ٤- قد تحدث الاصابة من خلال وجود الكونيديات في الغبار dust .

الاعراض المرضية

بشكل عام لا توجد اعراض خاصة لداء الرشاشيات ولكن هناك اعراض عامة للاصابة الرئوية تشمل

- ١- التحسس الربوي allergic asthma
- ٢- سعال قد يصبح دومي في بعض الحالات الشديدة.

٣- اصدار صوت عند التنفس Wheezing.

٤- ارتفاع بدرجة حرارة الجسم fever

٥- نقصان ملحوظ بالوزن weight loss

ما هي عوامل الضراوة التي يمتلكها فطر ال *Aspergillus* ؟

١- يتميز الفطر بانتاج اعداد هائلو من الكونيديات الصغيرة (2-3 μm) والتي يمكنها الدخول الى الحويصلات الرئوية الصغيرة جدا واستعمارها وكذلك انتشارها خلال المجرى الدموي.

٢- قدرة الفطر على انتاج السموم الفطرية مثل الافلاتوكسين الذي يعتبر من المواد المسرطنة carcinogenic مسببة اعراض مرضية عند تناولها مع المنتجات الملوثة بها مسببة حالة التسمم الافلاتوكسيني Aflatoxicosis.

٣- اغلب الانواع تكون مقاومة للعديد من المضادات الفطرية مما يسبب تفاقم الحالة المرضية لدى المصابين.

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis

□ Allergic bronchopulmonary aspergillosis:

- من خلال قياس مستويات IgG و IgE ضد الفطر
- قياس ارتفاع مستوى خلايا eosinophils.
- اختبار الجلد skin test الذي يتم بحقن مستضدات الفطر تحت الجلد الذي يسبب ظهور حرارة واحمرار وتورم في منطقة الحقن hotness, redness and edema .
- فحص القشع او النماذج المرضية الاخرى من خلال الفحص المجهرى المباشر للعينة لمشاهدة التراكيب الفطرية وكذلك الزرع على الاوساط الزرع الملائمة.

□ Aspergilloma:

يتم الفحص من خلال اجراء فحص الاشعة للصدر Chest X-ray مع الفحص المجهرى والزرع لعينة القشع وكذلك الاختبار المناعي لمستضدات الفطر.

✗ هناك طريقة حديثة للتشخيص هي الطريقة الجزيئية التي تعتمد على عملية استخلاص ال-DNA للفطر وتضخيمه بعملية ال-PCR.

- ✓ عند اجراء الفحص المجهرى المباشر (باستخدام 10% KOH) يتم ملاحظة الخيوط الفطرية المقسمة الشفافة التي تتميز بانها ذات عرض واحد ومتفرعة بشكل ثنائي (كما في الصورة اعلاه).
- ✓ اما الزرع فيتم على وسط SDA ويحضان بدرجة حرارة الغرفة لملاحظة الصفات المجهرية للفطر

• Treatment

- Allergic bronchopulmonary aspergillosis: corticosteroids.
- Aspergilloma: surgical removal.

- Invasive aspergillosis: amphotericin B and itraconazole.