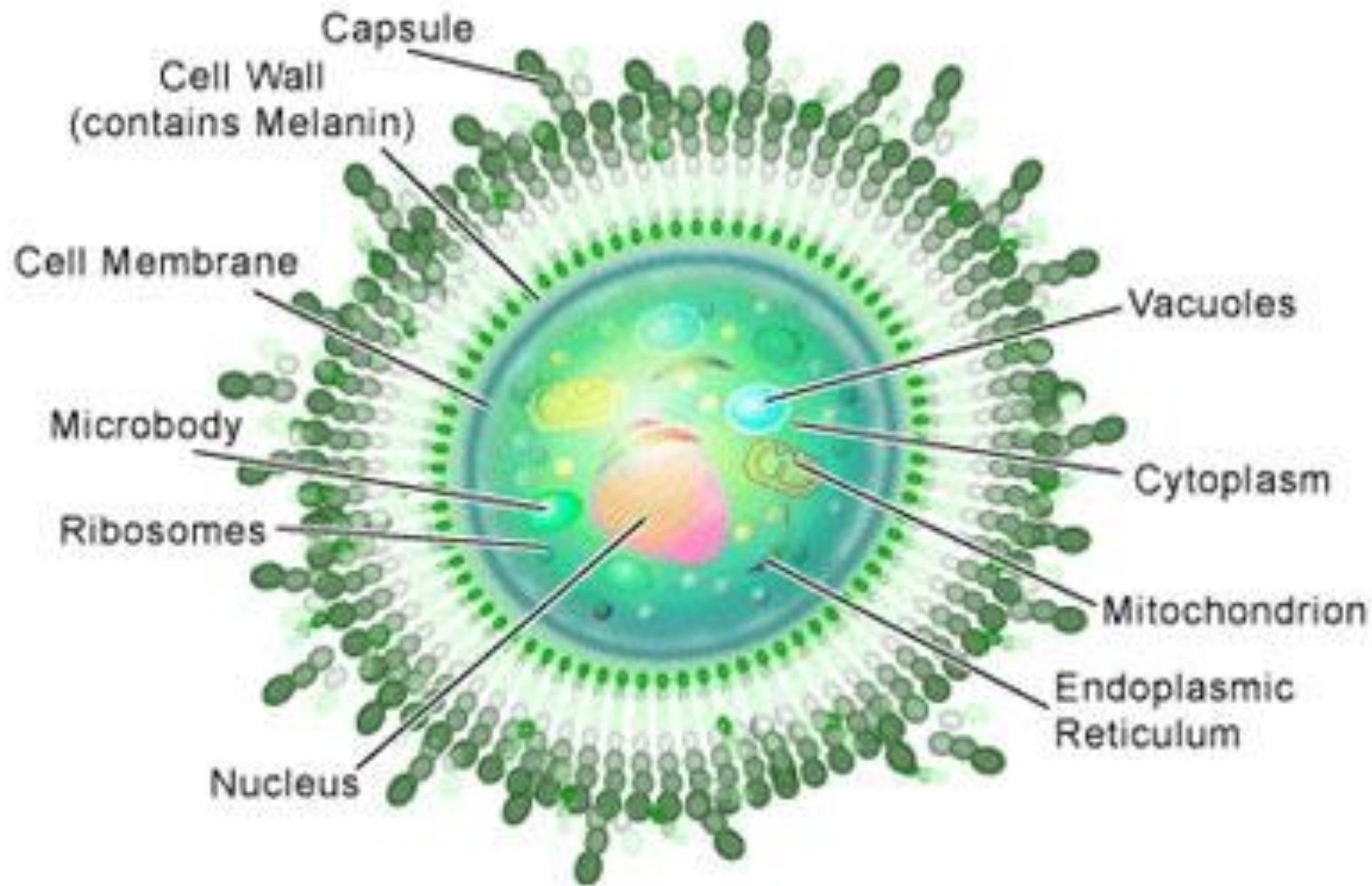


# Fungal infections

Dr.M.Wahid Rajab Beik



# Fungal infections

- الفطور كائنات حية دقيقة غيرية الاغذاء heterotrophic كما هو الحال في الجراثيم الممرضة للبشر، وهي تتناول الكربوهيدرات العضوية إمّا رمياً saporophytic أو تطفلياً، وتعدّ على عكس الجراثيم خلايا حقيقية النوى وذات جدار خلوي يتألف من الكيتين chitin وعديدات السكاريد، أمّا الغشاء السيتوبلازمي فيتألف من الأروغوستيروولات التي تعدّ موضع تأثير العديد من مضادات الفطور، وقد توجد محفظة مخاطية تتألف من طبقة من عديدات السكاريد تتوضع على سطح الجدار الخلوي من الخارج، كما هو الحال في المُسْتَخْفِيَّة المورمَة *Cryptococcus neoformans*، وتتسم الفطور بقدرتها على إنتاج بعض المضادات الحيوية كالبنسلين الذي تنتجه المِكنَسِيَّة المَعِينَة *Penicillium notatum*، والسيفالوسبورين الذي تنتجه رَأْسِيَّة الأَبْوَاغ *Cephalosporium*

# Fungal infections

- من أهم آثار الفطريات السلبية على الإنسان إفراز بعضها لمستقلبات ثانوية صغيرة الجزيئات ذات تأثير سام على الإنسان (أو الحيوانات) هي الذيفانات الفطرية، وأغلبها ذات بنيات كيميائية معروفة كالأفلاتوكسين Aflatoxin، والأوكراثوكسين Ochratoxine الذي ينتمي إلى الكومارينات، والسترغماتوسيسيتين Sterigmatocystin، واللوتسكيرين Luteoskyrin، والباتالين Patalin، والسيتريوفيردين Citreoviridin، وأهم هذه الذيفانات الأفلاتوكسين Aflatoxin الذي تفرزه الرشاشيات، ولا ينحصر إفراز الذيفان عادة في نوع محدد من الفطور، كذلك ليست كل ذراري النوع تفرز ذيفاناً بعينه
- تسبب الأفلاتوكسينات أذية سمية حادة، وهي ذات تأثير مشوه، ومولدة للخباثات،
- أفلاتوكسين B1 الذي يوجد في أنواع الفستق ولاسيما فستق العبيد واللوز ومنتجاتهما، وفي الحبوب، ويُعدّ من أشدّ المواد الطبيعية المسرطنة؛ فالتناول المزمن لكميات زهيدة منه تسبّب سرطان كبد بعد 10-20 سنة، في حين تكفي جرعة مقدارها 10-1ملغ لإحداث قصور كبدي مميت، وتجدر الإشارة إلى أنّ تلك الذيفانات تتولد في أوساط محددة كالنبيد وعصير الفواكه، ولا تتولد في الزيوت النباتية لأنها غير منحلة في الدسم، وهي لا تتكوّن في أوساط المرببات بسبب التركيز المرتفع للسكر.

# Fungal infections

- يسبب الأوكراتوكسين *Ochratoxin* التهاب كلوتين، ويوجد في الرز والذرة والحبوب والأعشاب العلفية، أما السيترغوماسيستين *Sterigmatocystin* فهو ذيفان مسرطن يوجد في اللحوم والسجق والرز والتوابل والفسق وحبوب البن، وللباتولين *patulin* تأثير سام للخلايا على العموم إلى جانب أثره المسرطن، ويوجد في الفواكه التالفة، وفي أنواع من عصير الفواكه.
- إلى جانب تأثير الذيفانات قد تسبب الفطور أذيات تحسسية ذات تظاهرات جلدية وتنفسية، ويمكن أن تصادف الآفات التحسسية بعيداً عن موقع الإصابة بالفطور، وقد يشكو المصاب من أعراض عامة كالحمى والآلام مفصلية
- غالباً ما يكون تحسس الطرق التنفسية من النمط I، ويتظاهر بسعال وضيق نفس، ويجب تفريقه عن التهاب الأنساخ الأليرجيائي خارجي المنشأ الناجم عن النمط III الذي لا يحدث مباشرة بل بعد عدة ساعات من التعرض، وأشيع الفطور إحداثاً للتحسس القصي الرشاشية الدخناء *Aspergillus fumigatus*، وتشخص الإصابة بوجود قرط حمضات في دم، وارتفاع Ig E عموماً، ولاسيما أضداد الرشاشيات على وجه التحديد، وتبدي صورة الصدر وجود ارتشاحات رئوية، ويمكن تحري فطر الرشاشيات في القشع لدعم التشخيص

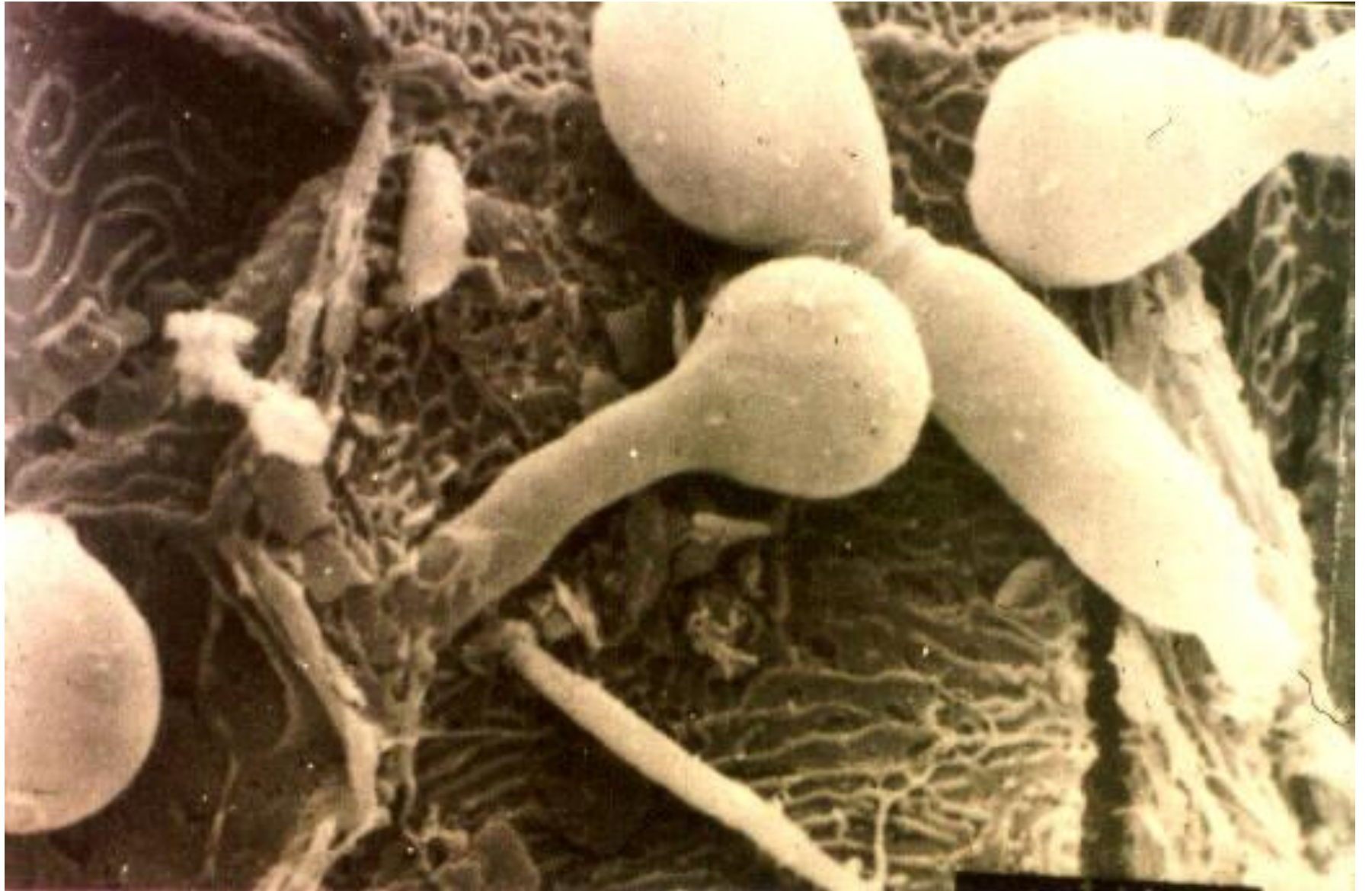
# Fungal infections

- لقد تزايد حدوث الأخماج الفطرية بكثرة في العقدتين الماضيتين، ويعود ذلك إلى الزيادة الكبيرة للأخماج الانتهازية الناجمة عن التداخلات الطبية الحديثة كالمداخلات التشخيصية، والعلاجات الكيماوية في الخبثات، والتطبيق المديد للكورتيزون، والمعالجة بالصادات، والتثبيط المناعي الناجم عن أسباب أخرى عديدة،
- يوجد أكثر من 80.000 صنف من الفطور في الطبيعة القليل منها ممرض للإنسان، وقد يصادف الكثير منها لدى الإنسان دون أن يعني ذلك بالضرورة وجود خمج بغياب الموجودات السريرية الصريحة.
- التشخيص
- كالفحص بالمجهر الضوئي، واستخدام أشعة وود Wood's light (نوع من الأشعة فوق البنفسجية يبلغ طول موجتها 365 نانومتر) في الفطور الجلدية، وزرع الفطور على وسط السابورو آغار والأوساط الخاصة الأخرى لتحديد نوع الفطور وصنفها، وتحري وجود المستضدات أو الأضداد، وتستخدم طرق تلوين عديدة لتحري وجود الفطور في الأنسجة كتلوين الباس Periodic Acid-Schiff staining (PAS) بطريقة غريدلي Gridley، وتلوين ميتيل أمين الفضة بطريقة غروكوت غوموري Grocott – Gomori، وتلوين مقاطع البارافين بالموسيكارمين Mucicarmin.

# أخماج المبيضة

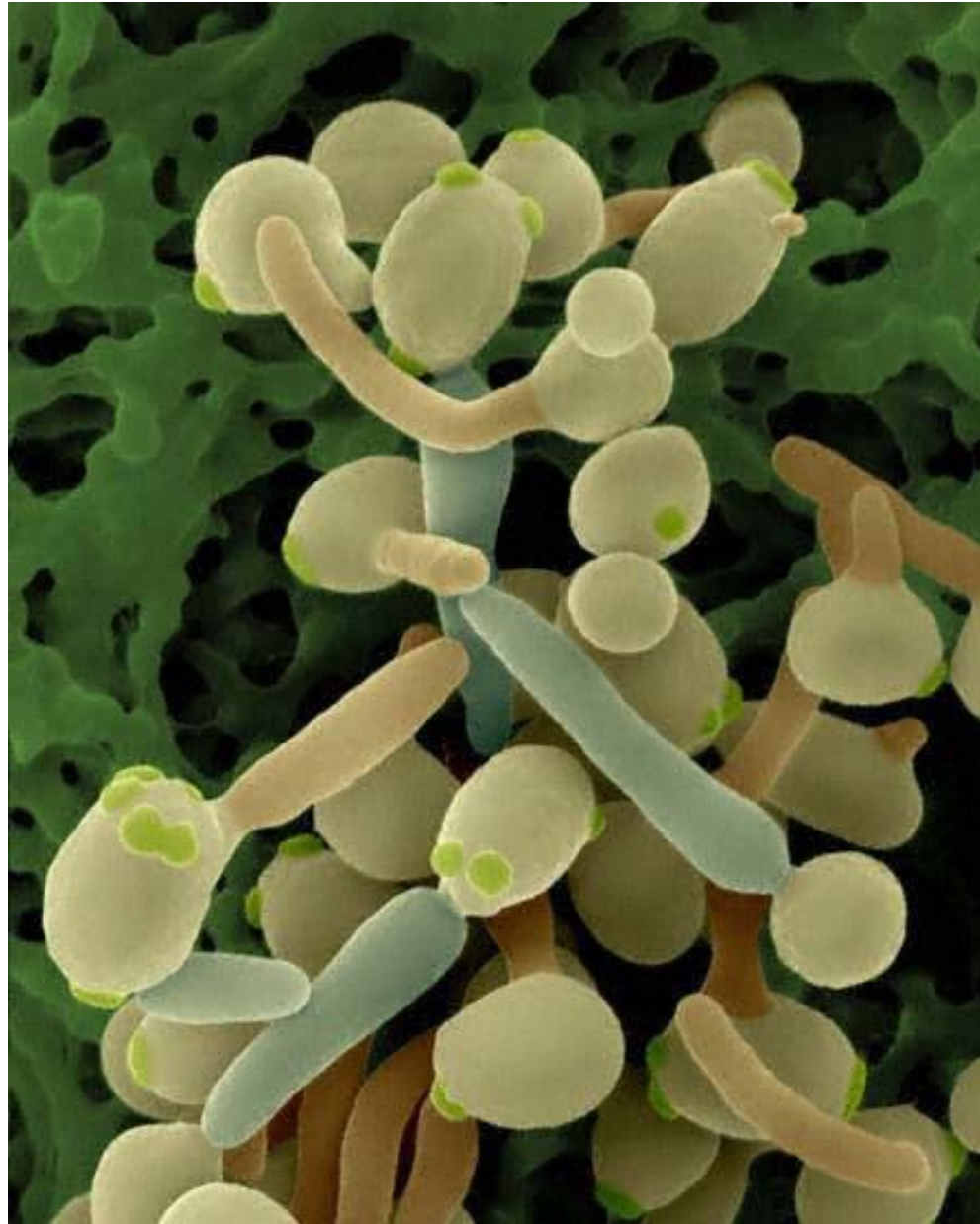
## Candida infections

- المبيضة البيضاء *Candida (C.) albicans*، المبيضة المدارية *C. Tropicalis* والمبيضة المدارية الكاذبة *C. Pseudo tropicalis* والمبيضة المرطية *C. Parapsilosis* والمبيضة الكروزية *C. Krusei* والمبيضة الجبرتية *C. Glabrata*
- وليس من النادر أن تستوطن المبيضات بأعداد قليلة الفم والجلد والأمعاء لدى الإنسان دون أن تحدث مرضاً، وأغلب الأخماج البشرية تكون ذاتية المصدر مع إمكانية حدوث أخماج خارجية المصدر أو مستشفوية، ولم تتضح آلية دفاع الجهاز المناعي ضد المبيضات بدقة، ولكن يبدو أن للبلعمة التي تقوم بها الكريات البيضاء مفصصة النوى والوحيديات والبالعات دور في ذلك مع ملاحظة أن المبيضات تتمكن من متابعة نموها داخل خلايا البلعمة، وإلى جانب البلعمة ثمة أدوار للمفاويات والمتممة والغلوبولينات المناعية
- تميل المبيضات إلى الالتصاق على الخلايا البطانية والمواد اللدنة كالقثطرة البلاستيكية، ومن العوامل المؤهبة لداء المبيضات نقص المحبيات، ونقل الأعضاء، وزرع النقي، وفرط التغذية الخلالية، والخبثات الدموية، واستخدام القثاطر لاسيما القثاطر البولية، والمعالجة الكيماوية، والمعالجة الشعاعية، واستخدام الستيروئيدات، وتطبيق الصادات واسعة الطيف، وإطالة أمد المكوث في المستشفى، والرضوض الشديدة، وإجراء العمليات الجراحية لاسيما جراحة السبيل الهضمي، والخداج، والديال الدموي، والتبدلات الهرمونية التي تحدث أثناء الحمل، وتناول مانعات الحمل.











# التظاهرات السريرية:

- **داء المبيضات الجلدي المخاطي**
- في العقدين الأولين من الحياة، وغالباً ما تترافق باعتلال غدي صماوي كقصور الدُرَيْقات أو الدرق أو داء أديسون أو الداء السكري أو أورام التوتة، أو بوجود أضداد ذاتية للكظر والدرق والنسيج المعدي، أو وجود أضداد للخلايا المنتجة للميلانين، أو بأمراض المناعة الذاتية، وتتنافر بأذيات تطال الوجه والفروة واليدين والأظافر، وتترافق أحياناً بسلاق وبهاق.

## ● **داء المبيضات الحشوي**

- هضماً أو قصبياً رئوياً أو عينيّاً أو أذنيّاً أو جهازياً، وتشاهد خراجات مجهرية مع ارتكاس حبيبي، وقد يحدث إنتان دم بالمبيضات، ويكثر حدوث داء المبيضات الحشوي لدى الخدج والمحروقين ومرضى التحال (الديال)، والمرضى المصابين برضوض متعدّدة.

## ● التشخيص:

- بأخذ العينات وإجراء تلوين غرام أو بإجراء التشريح المرضي لخزعات من المناطق المصابة، ويمكن اللجوء إلى زرع الفطور بهدف التشخيص ودراسة التحسس على مضادات الفطور

## ● العلاج:

- تجفيف الموضع، ويستخدم مسحوق النستاتين Nystatin أو أحد مركبات الإيميدازول Imidazole،  
● دوا حس المبيضات فقد تتطلب تطبيق أحد مركبات الإيميدازول موضعياً مدة تصل إلى ثلاثة أشهر.
- يعالج داء المبيضات الفموي بالنستاتين بمقدار 100.000 وحدة/3-5 مرات يومياً مدة أسبوعين، ويمكن استبداله بأحد الأزولات Azoles فموياً
- يتطلب داء المبيضات المنتثر Disseminated نزحاً أو إنضاراً (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتة) من مكان الإصابة، وينصح بتطبيق الأمفوتيريسين ب Amphotericin B مدة أسبوعين بعد آخر زرع إيجابي، ويضاف الفلوسيتوزين Flucytosine في الحالات الشديدة، أما البديل فهو الفلوكونازول Floconazole،
- ينصح إزالة القثطرة البولية لدى وجود بيلة مبيضات، ويعالج الخمج البولي بنزع القثطرة والإرواء Irrigation بماء يحتوي على 50 ملغ من الأمفوتريسين ب/ل مدة 5 أيام، والبديل إعطاء الفلوكونازول بمقدار 100-50 ملغ/اليوم مدة أسبوع.

# Antifungal Drugs

---

Four practical classes

- **Polyenes**

- nystatin, amphotericin B

- **Azoles**

- fluconazole, voriconazole, itraconazole, posaconazole, ravuconazole, albaconazole

- **Echinocandins**

- caspofungin, micafungin, anidulafungin

- **Nucleoside analogues**

- flucytosine

# General Pattern of Susceptibility of *Candida* spp.

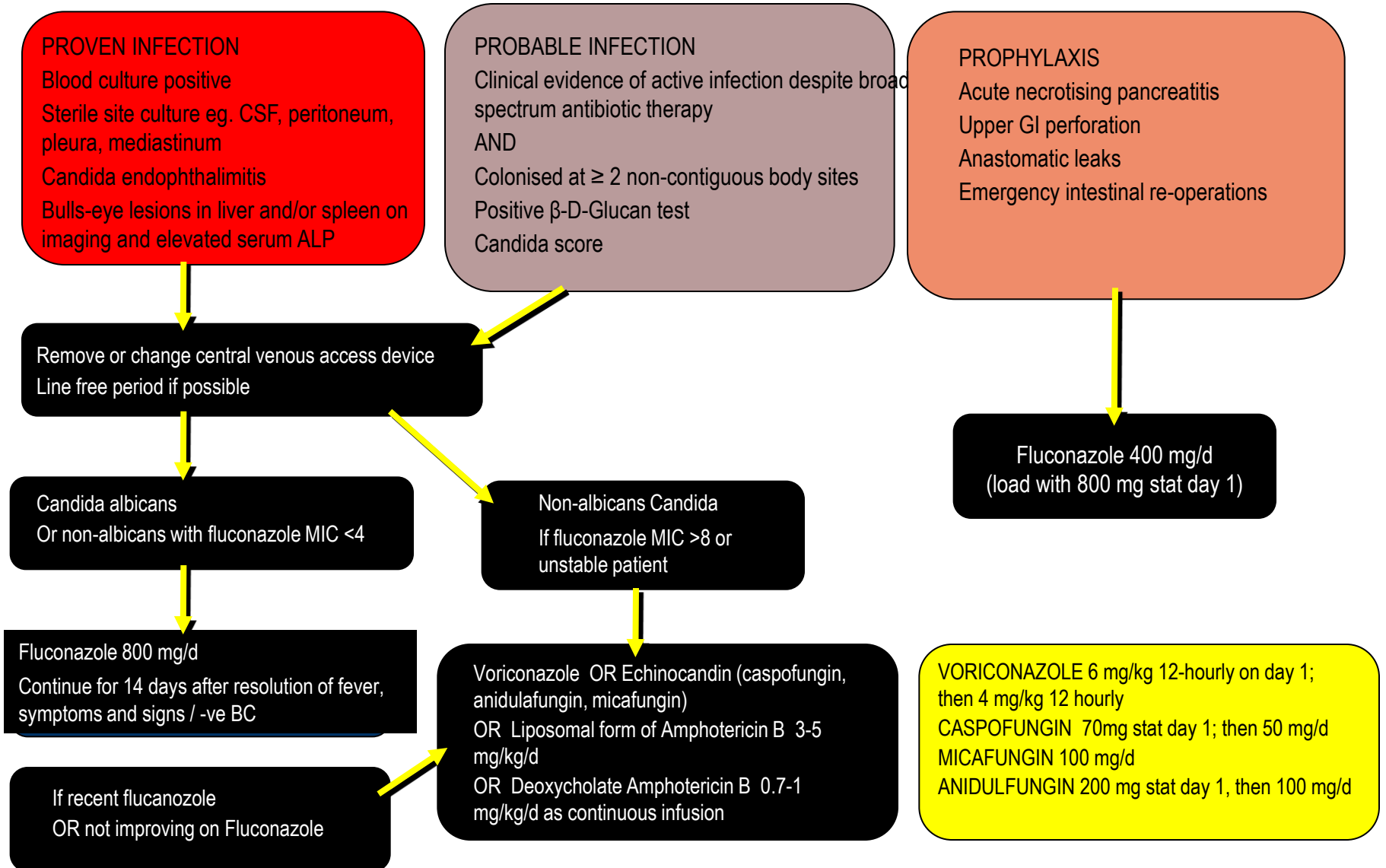
Species	Fluconazole	Voriconazole	Amphotericin B	Echinocandins
<i>C albicans</i>	S	S	S	S
<i>C glabrata</i>	S-DD to R	S-DD to R	S to I	S
<i>C tropicalis</i>	S	S	S	S
<i>C parapsilosis</i>	S	S	S	S to R*
<i>C krusei</i>	R	S	S to I	S

S = susceptible; S-DD = susceptibility dose-dependent; R = resistant; I = intermediately susceptible

\*Echinocandin resistance to *C parapsilosis* isolates is uncommon.

Adapted from Pappas PG, et al. *Clin Infect Dis*. 2009;48:503-535.

# Guideline for management of Candida infection in the ICU





# LIPID amphotericin B formulations in use

Amphotericin B Lipid Complex (ABLCL)

Amphotericin B Colloidal Dispersion  
(ABCD)

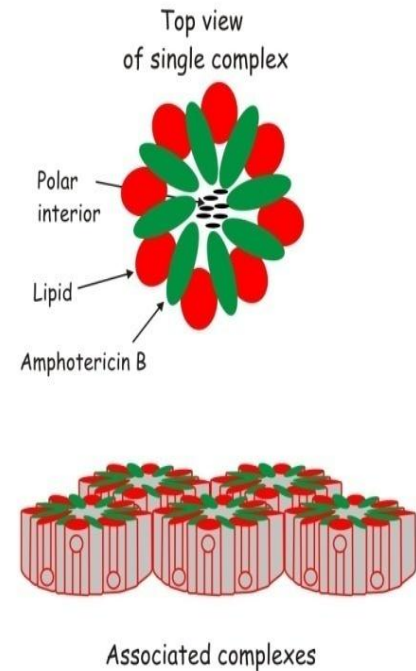
Liposomal Amphotericin B (LAMB)

# Amphotericin B Lipid Complex (ABLC)

- Ribbon-like configuration of ABLC is a tightly packed complex of amphotericin B with the lipid.

- This complex provides decreased **amount of free drug** and may thus be responsible for the reduced **toxicity of ABLC**

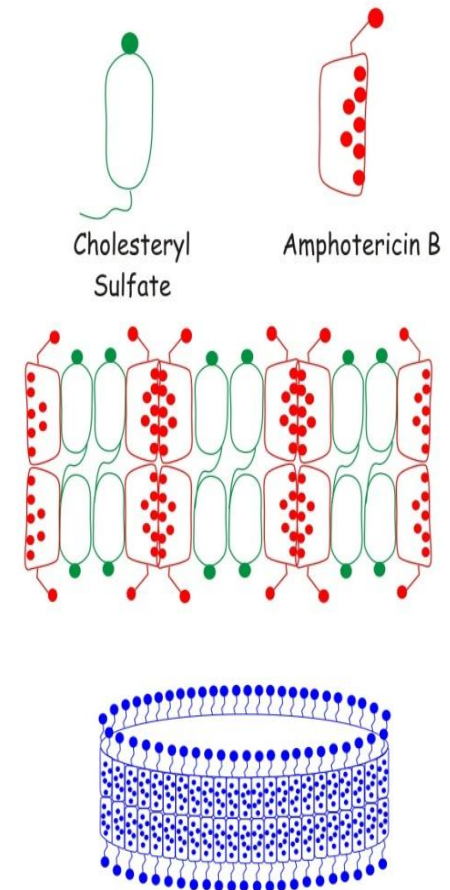
- **Nephrotoxicity** due to ABLC is less frequent compared to **AMB**



**Ribbon-like particles**

# Amphotericin B Colloidal Dispersion (ABCD)

- ABCD is composed of amphotericin B complexed with cholesteryl sulfate.
- It is a disk-like structure.
- **Nephrotoxicity** due to **ABCD** is less frequent compared to **AMB**.
- High incidence of **acute infusion-related toxic reactions (hypoxia and chills)** due to ABCD compared to the other lipid formulations.



# Liposomal Amphotericin B

- LAmB is a safe and effective agent for a wide range of medically important opportunity fungal pathogens including:
  - Aspergillosis
  - Cryptococcal Meningitis
  - invasive candidiasis
  - Mucormycosis.
- Encapsulation of amphotericin B in liposomes
- Better tolerability profile
- No compromise on antifungal activity

# Amphotericin B Lipid preparations

## The efficacy-toxicity ratio

### Efficacy

Lipid formulations > AmB d

### Nephrotoxicity

L AmB < ABLC < ABCD < AmB d

### Infusion related toxicity

L AmB < ABLC < ABCD < AMB d

**Bottom-line – All have nephrotoxicity**

### L AmB scores –

Lesser infusional reaction

Lesser nephrotoxicity

ABLC: Amphotericin B Lipid Complex

ABCD: Amphotericin B Colloidal Dispersion

# Mechanism of Action

**Polyene Macrolides: FUNGICIDAL**

```
graph TD; A["Polyene Macrolides: FUNGICIDAL"] --> B["Increase the permeability of cell-membrane(CM)"]; B --> C["Target ergosterol in CM"]; C --> D["Disruption of CM and cell death"];
```

**Increase the permeability of cell-membrane(CM)**

**Target ergosterol in CM**

**Disruption of CM and cell death**

# Fungal Prophylaxis

---

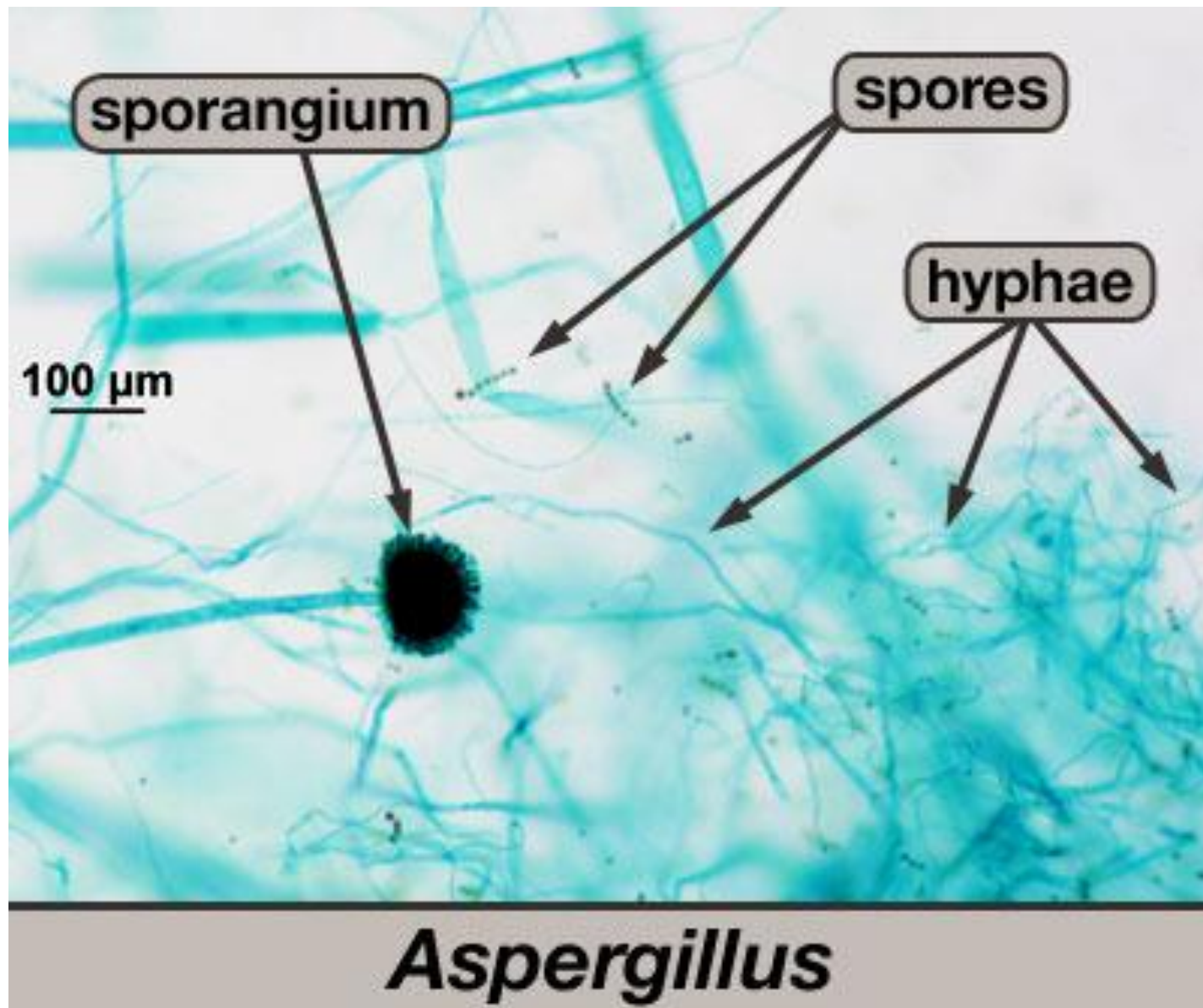
## Evidence based data

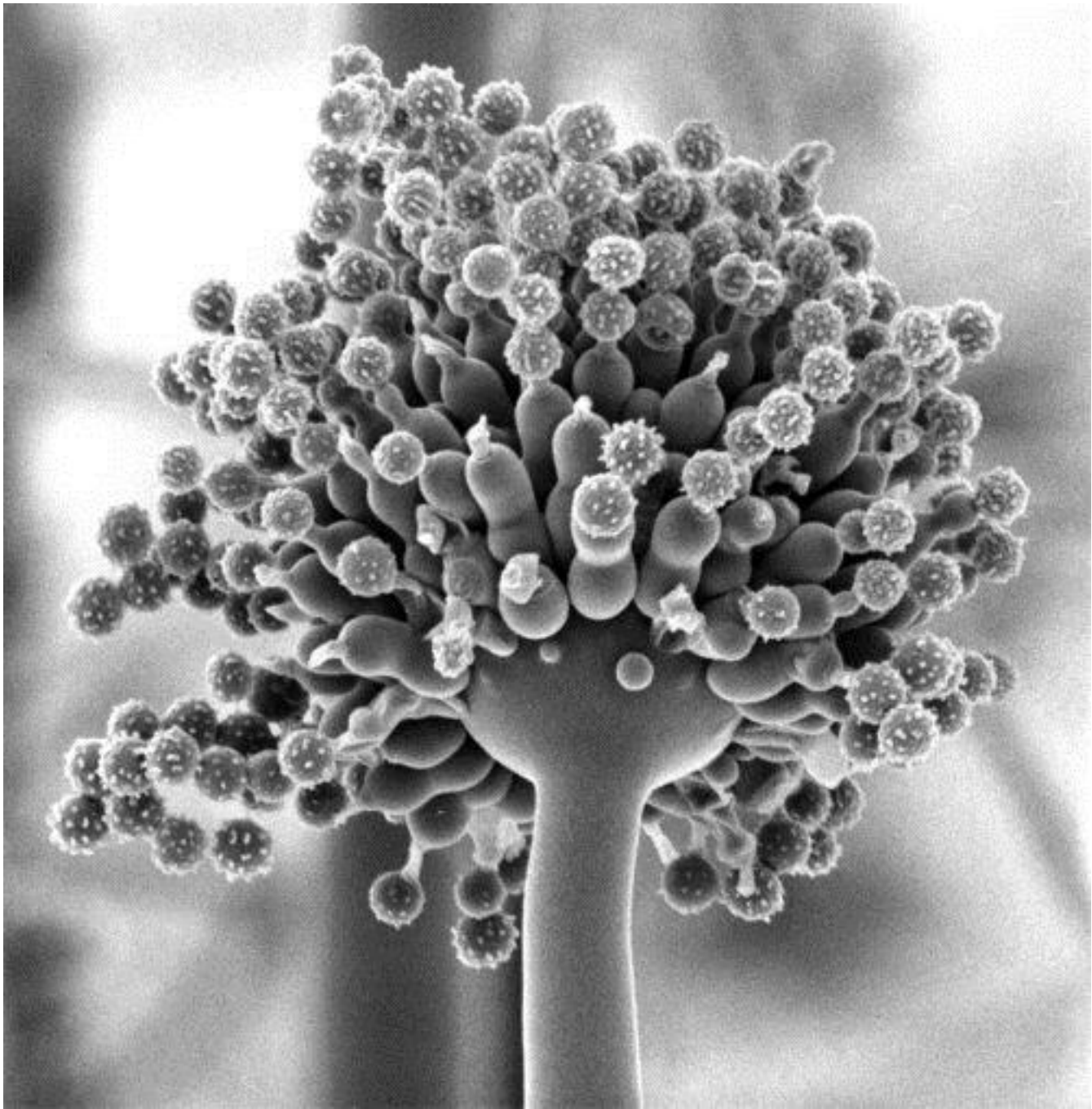
- Bone marrow transplants
- GI perforations or anastomotic leakages
- High risk critically ill surgical patients
- Liver transplantation
- Premature / low birthweight neonates

# داء الرشاشيات Aspergillosis

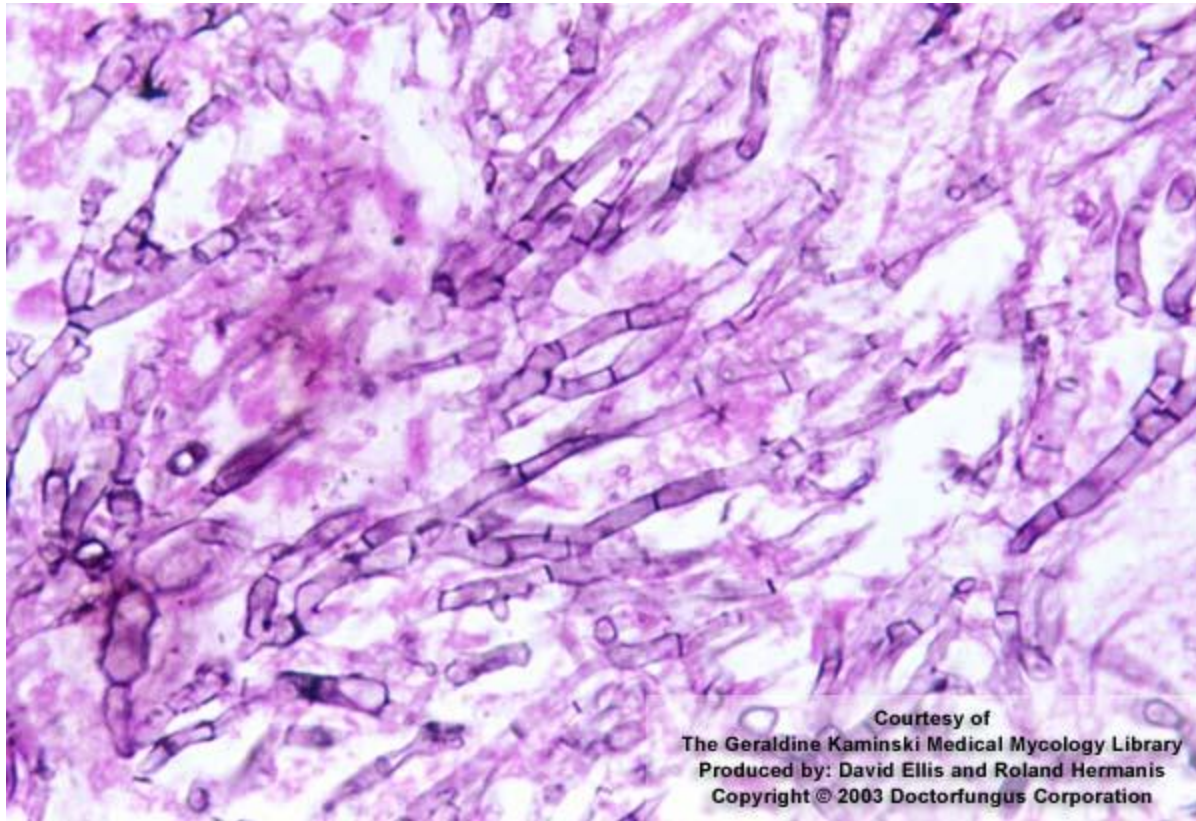
- تسببه عدّة أنواع من الرشاشيات *Aspergillus (A.) spp.* ما يزيد عن 900 نوع
- وأهم هذه الأنواع الرشاشية الدخناء *A. fumigatus* والرشاشية السوداء *A. niger* والرشاشية الصفراء *A. flavus*، وتسبب الرشاشية الدخناء عادة ورم الرشاشيات *Aspergilloma*.
- ووجودها دائم في البيئة، فقد كُشفت في التراب والغبار وبقايا النباتات والمواد الغذائية المجففة كالتوابل والقش والحبوب وبراز الطيور وأجهزة التكييف ولكنها لا تعد جزءاً من الفلورا الطبيعية للإنسان.
- ينتقل المرض باستنشاق الغبيرات ولا ينتقل من إنسان إلى آخر، وقد يمتد دور الحضانة من أيام إلى أسابيع
- ويرتبط بوجود تثبيط مناعي كنقص العدلات أو متلازمة العوز المناعي البشري المكتسب أو الأورام الحبيبية المزمنة لدى الأطفال







# Aspergillosis

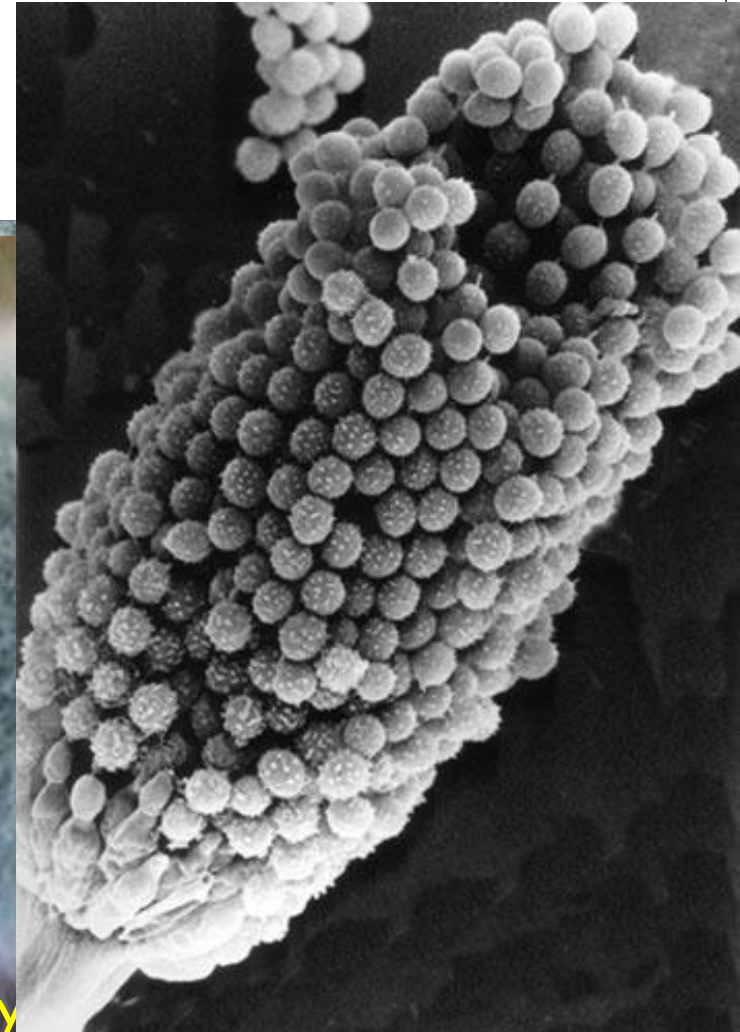
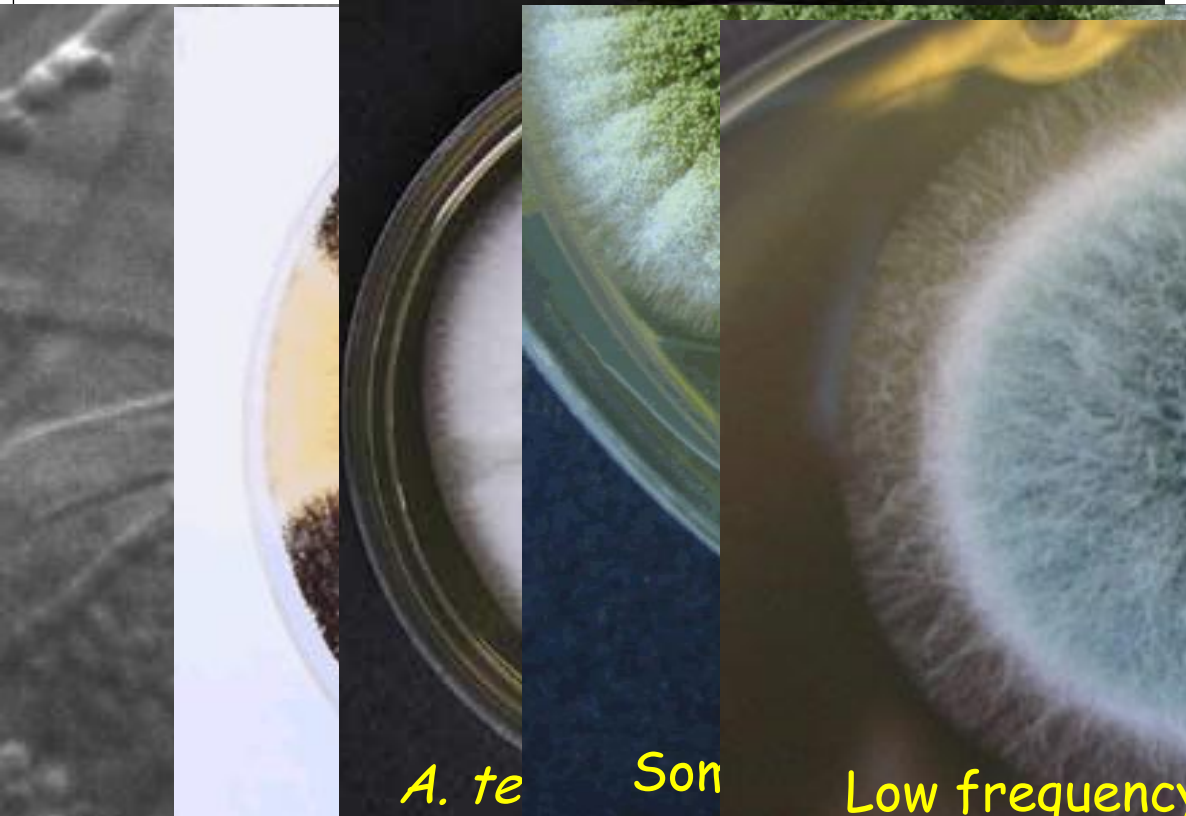


Courtesy of  
The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library  
Produced by: David Ellis and Roland Hermanis  
Copyright © 2003 Doctorfungus Corporation

# *Aspergillus* –

38 species have caused disease

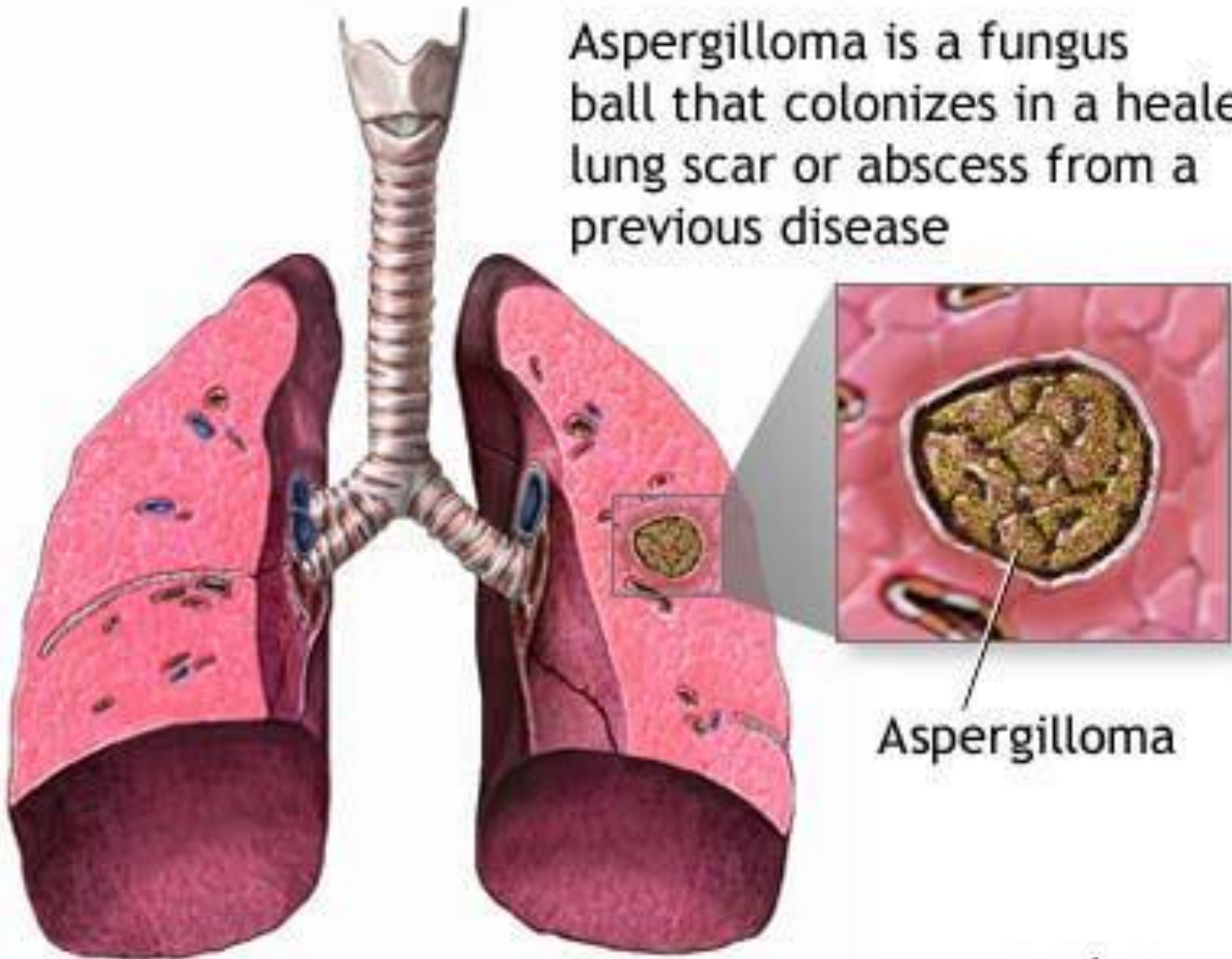
Common in the environment



# التظاهرات السريرية:

- **تظاهرات مرضية الأرجية** داء الرشاشيات القصي الرئوي الأرجي Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABAP)، وهو شكل وصفي من ذات الرئة التحسسية يتظاهر بهجمات ربوية وفرط حمضات وارتكاس جلدي مباشر لمستضد الرشاشيات وارتفاع ال IgE، وإيجابية مرسبات الرشاشيات في المصل.
- **تظاهرات خمجية لدى الأسوياء مناعياً** بعض الأخماج الجلدية، أو في الأذن والجيوب، أو الرغامى والقصبات أحياناً، ويؤهب وجود أذية نسيجية أو جسم أجنبي لحدوث التهاب قرنية أو التهاب باطن العين بالرشاشيات التهاب شغاف بوجود صمّام قلب بديلي، وقد تغزو الرشاشيات الطعوم الوعائية البديلية
- **ورم الرشاشيات** كتلة مكوّنة من عناصر خوطية Hyphal، تنجم عن استيطان رمامي saprophytic colonization لكهف رئوي كالكهوف الدرنية الشافية أو لتوسعات القصبات القديمة بالرشاشيات قد يترافق بحدوث اختلاطات خطيرة كنفث الدم أو الخراج الجرثومي أو الدبيلة empyema.
- **التظاهرات الخمجية لدى المضعفين مناعياً:** داء رشاشيات جلدي بدئي، أو داء رشاشيات جيبي حجاجي، أو داء رشاشيات تنفسي غاز يتظاهر بالتهاب رغامى قصبي غاز، أو داء رشاشيات رئوي غاز حاد أو متنخر مزمن، وقد ينتشر إلى المخ والكليتين، أو يغزو الأوعية الدموية مسبباً خثرات، وقد يحدث داء رشاشيات معمم.

Aspergilloma is a fungus ball that colonizes in a healed lung scar or abscess from a previous disease



Aspergilloma



**Fig. 1** - Left forearm with an extensive ulceration with erythematous borders and irregular infiltrates.

# التشخيص:

- كشف الفطور في خزعات الأنسجة أو عينات سوائل الجسم ومفرزاته، ولكن كشف فطور الرشاشيات في عينات القشع أو غسالة القصبات لا يعدّ دليلاً حاسماً
- اكتشاف غزو الرشاشيات للنسج في مقاطع التشريح المرضي يعدّ دليلاً أكيداً على وجود داء رشاشيات غاز يجب تحريّ الرشاشيات بالزرع على أوساط الفطور.
- ويشاهد فرط حمضات وارتفاع الغلوبولين الـ IgE، وإيجابية مرسبات الرشاشيات في المصل، وتبدي صورة الصدر وجود ارتشاحات رئوية عابرة.

# المعالجة:

- داء الرشاشيات القصي الرئوي الأرجي بإعطاء الستيروئيدات،
- الإيتراكونازول Itraconazole بمقدار 200 ملغ يومياً مدة 16 أسبوعاً
- الجراحة التدبير المحبذ في الورم الرشاشي
- يعالج داء الرشاشيات الغازي الرئوي أو خارج الرئوي بالفوريكونازول Voriconazole بمقدار 6 ملغ/كغ/12 ساعة في اليوم الأول، ثمّ بمقدار 4 ملغ/كغ/12 ساعة،
- الأمفوتريسين ب Amphotericin B العادي، أو الأمفوتريسين ب ذو الأساس الشحمي Lipid-based Amphotericin B،
- الكاسبوفونجين Caspofungin وريدياً بمقدار 70 ملغ/كغ في اليوم الأول، ثمّ 50 ملغ/كغ يومياً.



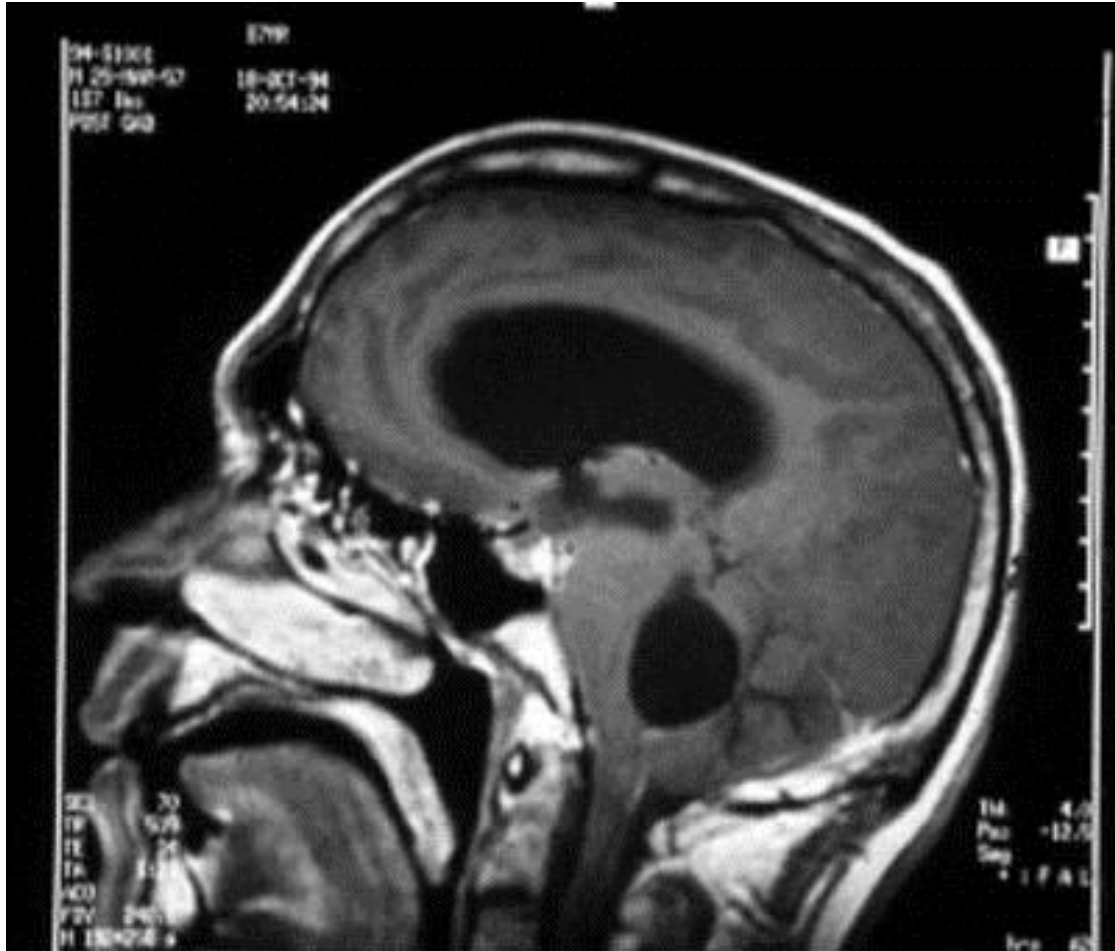
# داء المستخفيات

## Cryptococcosis

- المستخفيات المورمة *Cryptococcus (Cr). neoformans*، وهي نوع من الفطور البرعمية التي تكوّن محفظة مخاطية منتشرة مختلفة السماكة في الأنسجة والمستنبتات الفطرية، تسبّب أخماجاً فردية
- وتُعدّ التربة المكان الأوّلي لوجودها، وتكثر مصادفتها في مفرغات الطيور، وفي حليب الأبقار المصابة بالتهاب الضرع، وفي الثمار وعصائرها، وأهمّ طرق انتقال الخمج إلى الإنسان استنشاق الغبار الملوث، وقد ينتقل الخمج من خلال السبيل المعوي أو مخاطية الملتحمة أو أدْيَات الجلد.
- مضعفي المناعة المصابين بداء هودجكن أو ابيضاض الدم أو متلازمة العوز المناعي البشري، ويبدو أن إصابات الرجال بالمرض تبلغ ضعف إصابات النساء.

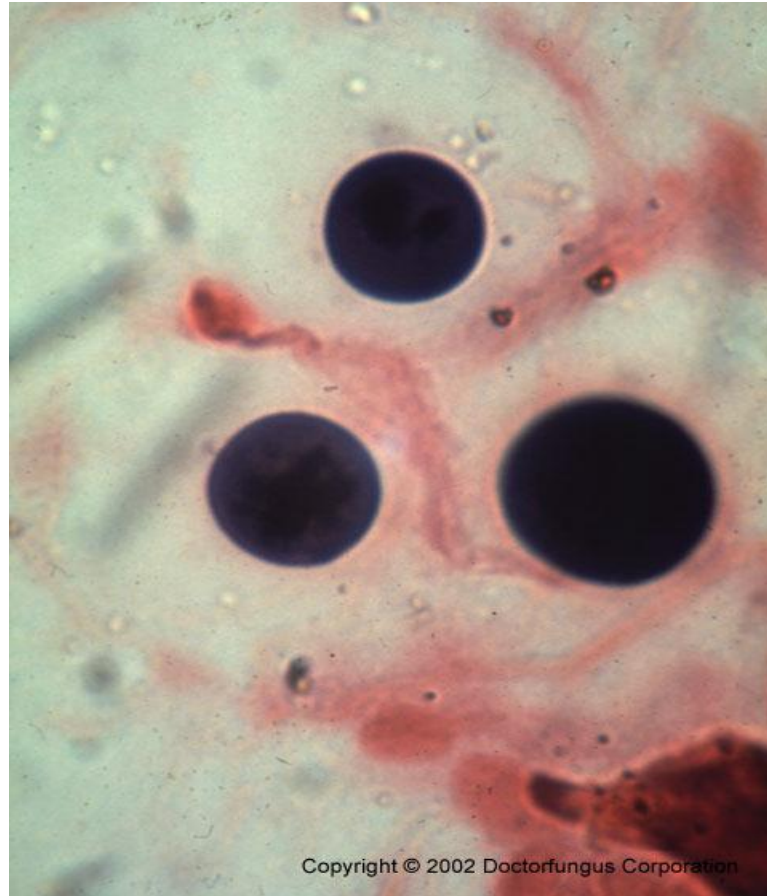
## المظاهر السريرية:

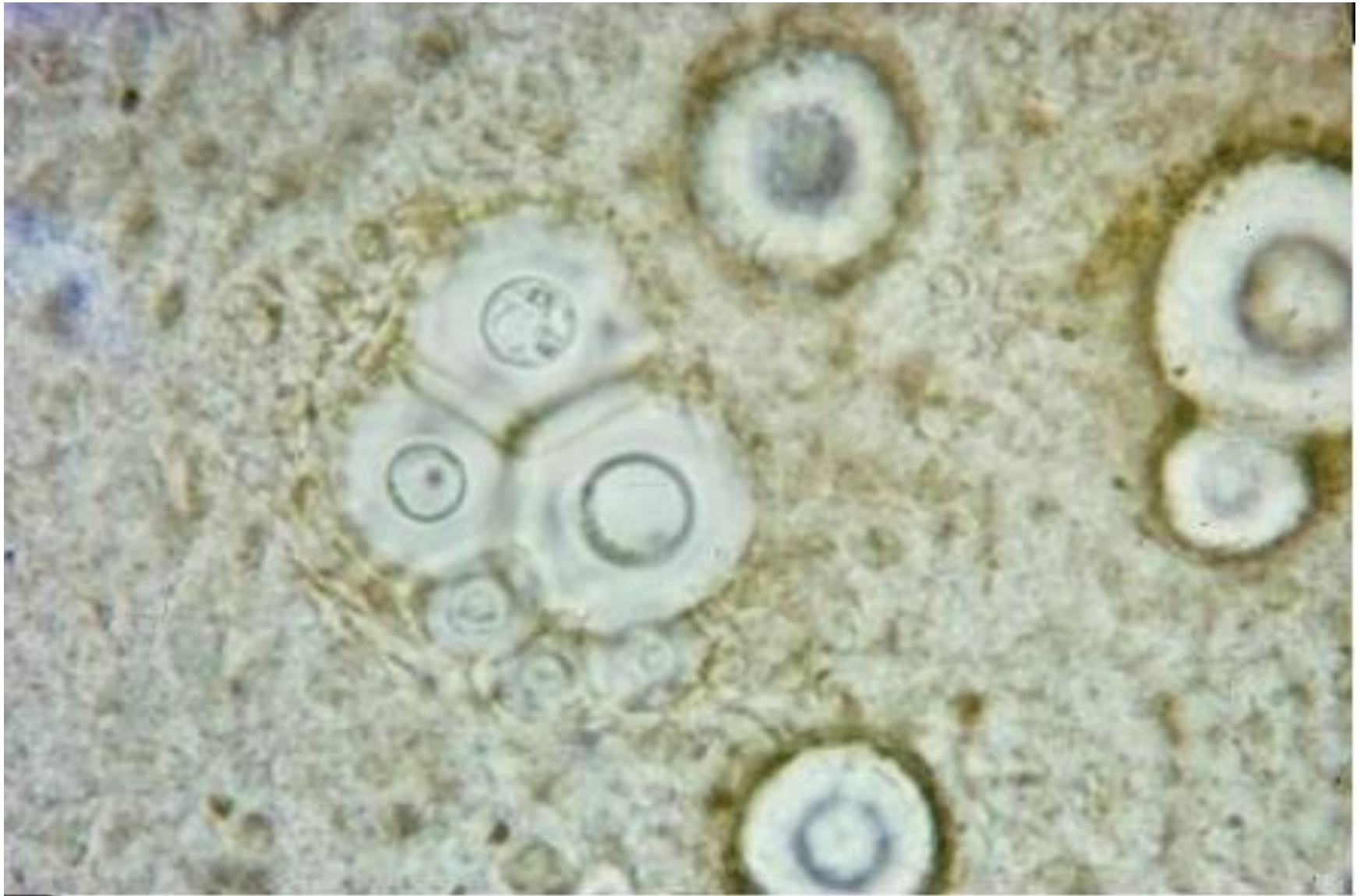
- داء المستخفيات الدماغي السحائي الشكل السريري الأكثر تواترا
- داء المستخفيات الرئوي تكون لا عرضية، وقد يتظاهر بالتهاب قصبات أو سعال مترافق مع قشع لزج قليل مدّمى أحيانا، وتبدي صورة الصدر الشعاعية وجود تبدّلات التهابية ذات كثافات دائرية تتوضّع في قاعدتي الرئتين
- داء المستخفيات الهيكلية أحيانا بإصابات تميل إلى التوضّع في عظام الحوض والفقرات والجمجمة والأضلاع، وتبدي الصورة الشعاعية انحلالاً عظمياً غير واضح الحدود





# Cryptococcosis *neoformans*





*Cryptococcus neoformans*, a yeast surrounded by polysaccharide capsule.

## التشخيص:

- ويثبت بإيجاد المستخفيات مجهرياً أو باستنبتها من العينات التي تؤخذ تبعاً للصورة السريرية (القشع أو المفرزات القصبية أو النقي أو الجلد أو السائل الدماغي النخاعي)،
- تلوين محضرات السائل الدماغي النخاعي بالحبر الصيني أو بزرق الميتيلين أو بتلوين بابينهائم
- يزداد تعداد الخلايا وقيم الألبومين والغلوبولين في السائل الدماغي النخاعي في داء المستخفيات الدماغية السحائي، وغالباً ما ينخفض السكر إلى مستويات غير قابلة للمعايرة، ويمكن تحري وجود الأضداد في المصل أو السائل الدماغي النخاعي باختبار تراص اللاتكس،
- عزل المستخفيات إلزامياً لإثبات التشخيص، وينتهي التهاب السحايا بالمستخفيات دون معالجة بالوفاة.

## المعالجة:

- يعالج داء المستخفيات جهازياً بالفلوكونازول Fluconazole - الأمفوتريسين ب Amphotericin B - فلورسيتوزين 5-Fluorcytosin الإترakonازول Itraconazole

# داء الشعريات المبوغة

## Sporotrichosis

- تسببه الشعرية المبوغة الشنكية *Sporothrix (S.) schenkii*
- يكثر في المناطق المدارية وتحت المدارية الرطبة، ويكثر وجود العامل الممرض في التراب والخشب القديم وبقايا النباتات والمياه السطحية وأحواض الاستحمام، وتصاب الخيول والكلاب والقطط، ويزداد خطر التعرض للخمج لدى المزارعين وعمال الغابات، وينتقل الخمج بوجود الجروح الجلدية مهما صغرت أو بوساطة لدغ الحشرات، ولم يُستبعد حتى الآن انتقال الخمج باستنشاق الهواء الملوث، ويندر أن ينتقل الخمج من إنسان إلى آخر.

# المظاهر السريرية:

- الحضانة 3-21 يوماً وحتى 3 أشهر
- -داء الشعريات الجلدي أو قرحة دخول تبدو كعقيدة ثابتة مرنة القوام عديمة الألم قابلة للتحرك في البدء، لا تلتبث أن تثبت بالنسج المجاورة، ثم يتبدل لون الجلد المحيط بالآفة من الأحمر إلى البنفسجي مع تقدّم المرض، وتصبح العقيدة متموجة، ثم تنقرّح، وينفرغ منها سائل مصلي أو قيحي،
- تشفى الآفات الأولية عفويّاً لكنها تترك ندبات دائمة
- -داء الشعريات المبوغة في الأغشية المخاطية: يتوضّع في الأنف والفم والبلعوم والحنجرة والرغامى ويتظاهر بمظاهر الخناق أو التهاب الفم أو التهاب اللسان أو التهاب الحنجرة أو التهاب الأنف، وتنقرّح الآفات مع تقدّم سير المرض مترافقة بضخامة عقد لمفاوية
- - داء الشعريات المبوغة الجهازية: نادر الحدوث، ويتظاهر بآفات رئوية، أو مفصلية كالتهاب الغشاء الزليل، أو عينية كالتهاب المشيمية والشبكية، أو خصوية، أو بربخية، أو عظمية كذات العظم والصبغات العظمية والسحاقية Osteo-periostal gummata، أو عضلية.



## التشخيص:

- يوضع التشخيص بإجراء الفحص المجهرى، أو الاختبارات النسيجية، أو استنبات العامل الممرض،

## المعالجة:

- الإيتراكونازول Itraconazole أو الفلوكونازول، صبغة اليود موضعيا
- في الشكل السحائي والمنتشر الأمفوتريسين ب Amphotericin B







11-30-07

Dr. J. Smith







## Sporotrichosis

- *Sporothrix schenckii* present in soil, plant debris
- Worldwide distribution
- Progressive over weeks to months
- Nodular at site of inoculation with spread of additional nodules along lymphatic distribution
- Treatment: itraconazole, potassium iodide



# الفطار العفني

## Mucormycosis

- توجد في التراب والغبار والنباتات وعلى الأعشاب والحشائش تنتمي إلى العَفَنِيَّات *Mucoraceae*، وأهم الأصناف المسببة للإصابة الرّازِبَة *Rhizopus* والمُتَجَفَّنَة *Rhizomucor* والعَبَسِيَّة *Absidia*.
- ، لا يحدث الفطار العفني بوجود مناعة طبيعية عادة، ومن العوامل المضعفة للمناعة والمؤهبة لحدوث الإصابة الداء السكري
- يتوضع الخمج في مكان الدخول في البداية، وتنمو فيه الفطور بأشكال خميرية في الأنسجة، وتغزو الخمائر الفطرية الأوعية مسببة احتشاءات نسيجية وتنخرات وختارات، ويتطور الفطار ببطء منتقلاً إلى مواضع أخرى إما بغزو الجوار وتخريبه، أو بالانتشار الدموي.

- تمتلك الفطور الرازبة خميرة كيتون ريدوكتاز Ketone reductase والتي تزيد نمو الفطر في وسط سكري عند السكريين تبدأ الإصابة الأنفية الحجاجية الدماغية باستنشاق الأبواغ الفطرية والتي ترسلها الأهداب الخلوية الى البلعوم ليقوم الجهاز الهضمي بتخريبها بينما يحدث الإنتان في الأنف و الرئة عند الأشخاص المؤهبين وحيث أن هذا الفطر غازي للأوعية .
- يعتبر احتشاء الأنسجة العلامة الهامة للمرض الغازي .
- يلاحظ ترافق الفطار العفني بالخبثات الدموية أكثر منها بالخبثات الصلبة ، ويشكل القصور الكلوي والسكري واستعمال فوريكونازول أو كاسبوفونجين عوامل خطر للإصابة بالفطار العفني في مرضى زرع الكلية
- .

● تفيد التقارير **بتناقص** عدد الحالات المسجلة للإصابة بالفطار العفني عند السكرين في الولايات المتحدة الأمريكية منذ عام 1990 . ولم يلاحظ ذلك في العالم الثالث ، ويبدو أن انتشار **استعمال الستاتين** لدى هؤلاء المرضى والذي يثبط نمو هذا الفطر في الزجاج هو السبب في هذا التراجع .

● كما لوحظ **زيادة** في تواتر الإصابة بالفطار العفني في الخبثات الدموية وخاصة عند زرع الخلايا الجذعية والذين يعالجون **بالفوريكونازول** كعلاج وقائي مع تناقص في عدد الوفيات من الإصابة بداء الرشاشيات





# التظاهرات السريرية :

- - يتظاهر الفطار العفني باحتشاء ونخر في النسيج المصابة ناجم عن غزو الخيوط الفطرية للأوعية ويعد أحد أخطر الأحماج .
- الشكل الأنفي الدماغى : وهو اشيع التظاهرات السريرية للفطار العفنى والذي يبدأ باستنشاق الغبيرات عبر الهواء الى الجيوب الأنفية عند مريض سكرى غير منضبط بالمعالجة مع حماض متكرر .
- الشكل الرئوى : وهي حالة انتانية تتطور بسرعة تحدث بعد استنشاق الغبيرات الى القصيبات والأسناخ .

## التشخيص:

- التشريح المرضي للخرعات المأخوذة من الأنسجة المصابة، ولا يعوّل على زرع خزعات أو مسحات الأنسجة والمفرزات بسبب صعوبة نمو الفطر في المزارع.

## المعالجة:

تشخيصاً سريعاً وعلاجاً طبياً وجراحياً محكماً

- الأمفوتريسين ب Amphotericin B وريدياً الجرعة التراكمية الكلية يجب ألا تتجاوز 2.5-3 غ،
- البدائل الأمفوتريسين ب ذو الأساس الشحمي Lipid-based Amphotericin B، وحديثاً البوساكونازول Posaconazole

# داء شاغاس

## Chagas' disease

- المتقبيات الكروزية *Trypanosoma (T.) Cruzi* الخمج يستوطن في أمريكا اللاتينية باستثناء كوبا، وتقوم الخفافيش والجرذان ذات الجيب والحيوانات ذات الدرع والقوارض الأخرى بدور الثوي الطبيعي ومستودع العامل الممرض
- تبقى الرضوفيات المخموجة حتى سنتين على قيد الحياة تطرح خلالها العامل الممرض،
- وتعيش الرضوفيات غالباً في أكواخ ومساكن الفقراء في المناطق الريفية، وفي أعشاش الطيور، والكهوف، وأوكار الحيوانات البرية
- تتخذ المتقبيات الكروزية في دم الثوي شكلاً غير قابل للتكاثر هو الشكل السائط المتقبي *Trypomastigote*،
- أمّا في خلايا الجهاز الشبكي البطاني والأعضاء المصابة الأخرى فيوجد الشكل المتقبي *Amastigote* القابل للانقسام، وهو حيوان أوالي *Protozoon* بيضوي له نواة مدوّرة



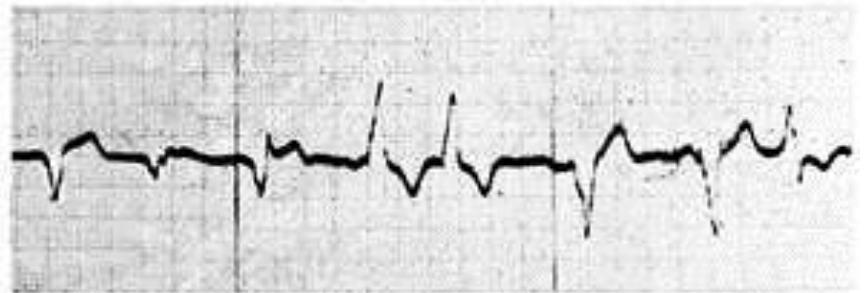
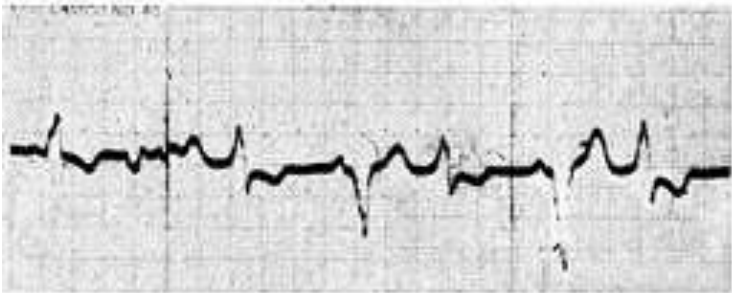
# داء شاغاس

## Chagas' disease

- تتلقف الرضوفيات *reduviidae* التي تنتمي إلى فصيلة من الحشرات نصفيات الجناح الطفيلي بعد تناوله مع وجبات الدماء لتقوم بدور الثوي المتوسط،
- ويتحوّل الطفيلي في المعى الوسيط لديها إلى ما يسمى الشعرورة *Epimastigote* التي يكون منشأ السوط فيها على مقربة من نواة الخلية مباشرة، ويتكاثر هذا الشكل بالانقسام،
- ينتقل خمج المثقبيات الكروزية إلى الإنسان لدى امتصاص الرضوفيات للدم، فهي تطرح العامل الممرض مع الغائط على سطح الجلد، ثمّ يقوم الثوي من خلال حك مكان اللدغ
- بالتلوّث من خلال الغشاء المخاطي للعين أو الفم
- طرح العامل الممرض في حليب الأم
- نقل وحدات دم مقطوفة من متبرعين في الطور المزمن المبكر اللاعرضي

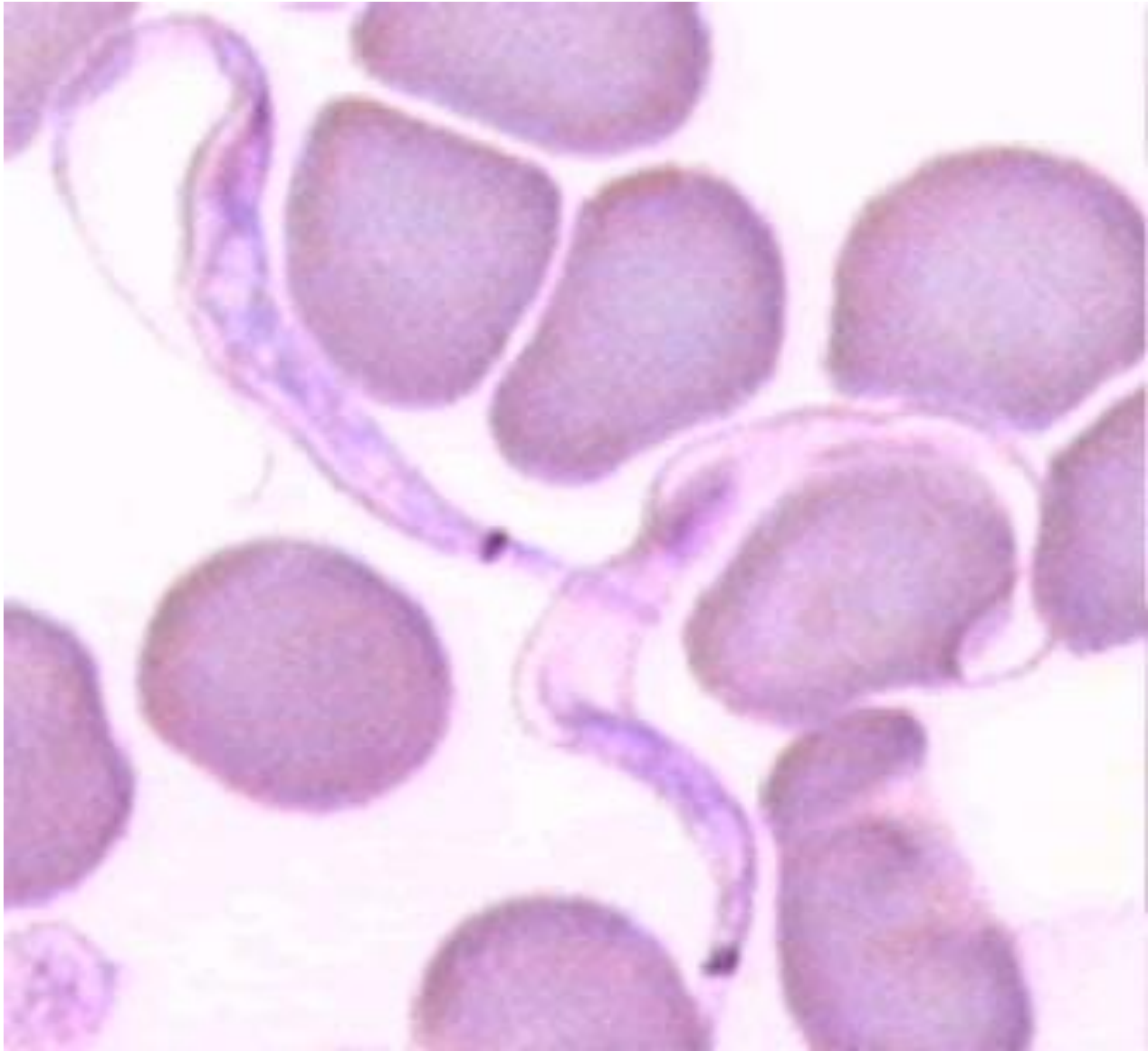


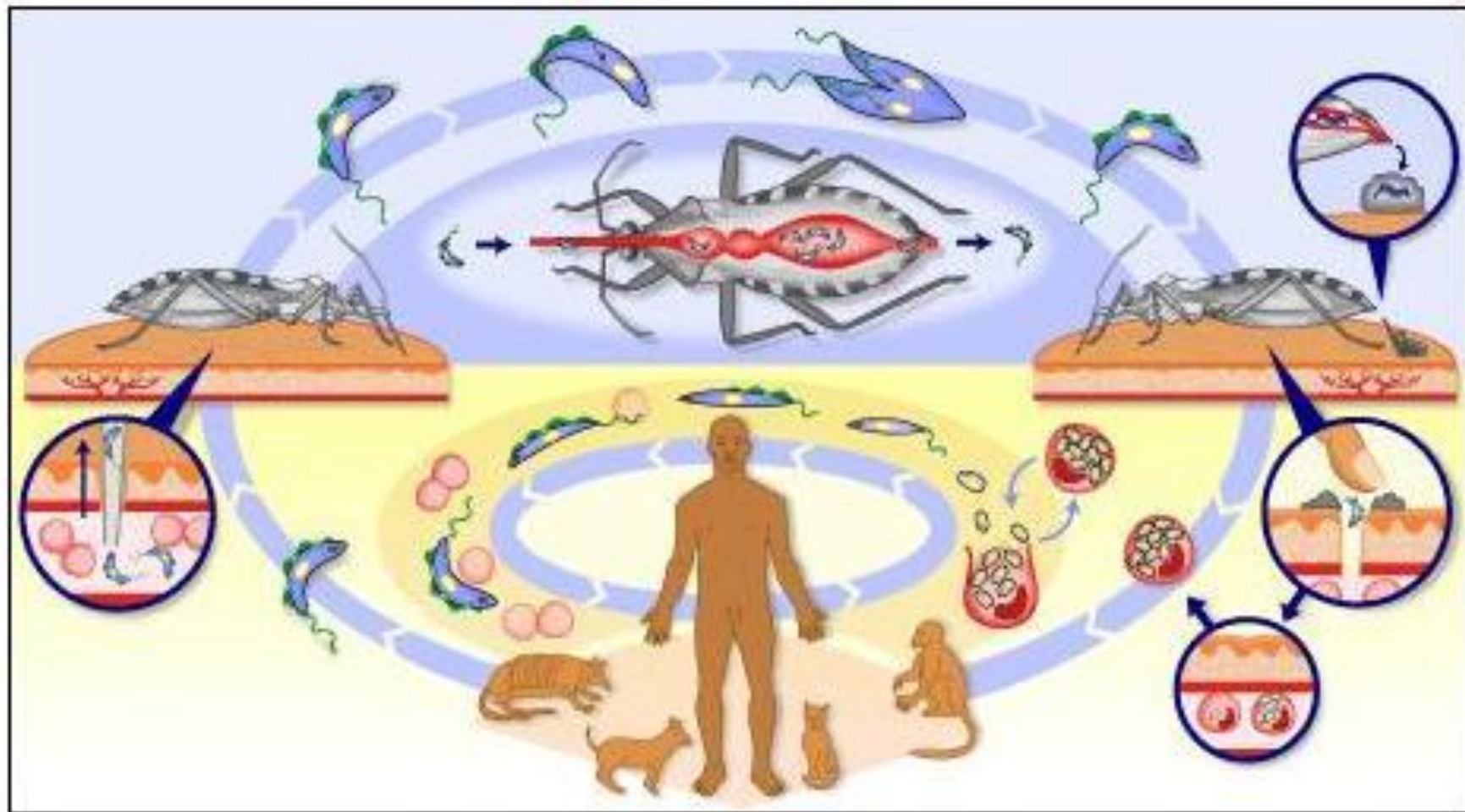
Copyright: TDR/Wellcome Trust





**IMAGES** **16**  
PEDIATRIC  
CARDIOLOGY





Copyright: TDR/Wellcome Trust

# المظاهر السريرية:

- - الارتكاس الأولي في مكان فوهة دخول المثقبيات
- - المرحلة الحادة تحدث في الطفولة في 80% من الحالات، ويمتدّ دور الحضانة 10-30 يوماً، وتتنّهر هذه المرحلة بحمى يومية مترددة في البداية، واعتلال عقد لمفاوية يبقى مستمراً في بعض الحالات، وضخامة كبدية طحالية، والتهاب عضلة قلبية حاد منتشر مع تسرع قلب، وأعراض عصبية مركزية كالصداع والقيء والدوخة والخوف من الضياء، وقد يحدث التهاب دماغ وسحايا.
- - المرحلة المزمنة تبدأ بطور خفي يمتد 7-20 سنة، ويُعدّ الموت القلبي المفاجئ لدى أشخاص يبدوون أصحاء من التظاهرات المميزة للمرحلة الخفية من الخمج، وغالباً ما يُصادف ذلك لدى البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 25 و50 سنة، ويلى الطور الخفي طور مرضي يتظاهر باعتلال عضلة قلبية مع توسّع أجواف القلب، وتكثر مصادفة توسّع البطين الأيمن، وأم الدم القميّة في البطين الأيسر، واضطرابات النظم، والحصارات، ويزداد حجم الأحشاء ذات اللمعة مع ميل الإصابة إلى التوضع في المريء والقولون، واعتلال الغدد داخلية الإفراز وخارجية.

## التشخيص:

- ويمكن التحري عن وجود المثقبيات في الدم المحيطي خلال المرحلة الحادة بإجراء محضّر قطرة سميكة من الدم الطبيع أو لطاخة دموية ملوّنة بعد أسبوع إلى أسبوعين من حدوث الخمج، ويزداد وجود الطفيليات في الدم بشدّة بين اليوم 30 واليوم 90 تلو الخمج مع الانتباه للتكاثر ذي النظم الدوري الذي يتكرّر كلّ 5 أيام،
- الاختبارات الوبائية، ومن هذه الاختبارات الترسيب المناعي، والتألق المناعي، وتثبيت المتممة، ومقايسة المُمْتَزِّ المَنَاعِيِّ المُرْتَبِطِ بِالْإِنْزِيمِ ELISA، التراصّ الدموي غير المباشر، وتراصّ اللاتكس.

## المعالجة:

- المرحلة الحادة وفي الطور الباكر من المرحلة المزمنة بالنيفورتيموكس Nifurtimox المشتق من النيتروفور فوريليدين Nitrofurfurylidene الذي يؤدّي إلى تقصير أمد المرحلة الحادة العرضية للخمج، ويقضي على الطفيليات تماماً المعالجة 90-120 يوماً،
- البنزنيديازول | Benznidazol



# مرض النوم

## Sleeping sickness

- مرض يصيب الحيوانات (يسمى ناغانا Nagana) والإنسان، والعامل المسبب هو المثقبيات البروسية الغمبية *Trypanosoma (T.) brucei* أو المثقبيات البروسية الروديسية *(b.) gambiense* ؛ لذلك يسمّى داء المثقبيات الإفريقية *T.b.rhodesiense* African trypanosomiasis
- يشاهد الشكل السائل المثقبي *Trypomastigote* في الدم المحيطي بعد لدغة أحد أنواع اللواسن *Glossina* (ذبابة التسي تسي)، أمّا الشكل السائل الكروي *Spheromastigote* فيشاهد في مرحلة الانقسام الطولي في الدم المحيطي مرافقاً لإصابة الجهاز العصبي المركزي،
- وتتطور المثقبيات في معدة ودراق ذبابة تسي تسي وي طرح الشكل الخامخ خليف الحلقي (الشكل السائل المثقبي) عن طريق الغدد اللعابية.
- تُعدّ اللواسن *Glossinidae* العامل الناقل المطلق (الثوي الوسيط) للمثقبيات المسببة لداء النوم لدى الإنسان،

# المظاهر السريرية:

- - الأذية الأوليّة: يحدث بعد أسبوع إلى أسبوعين ارتكاس أولي مكان دخول العامل المرضي يسمّى القرّح المتقبي
- - المرحلة العقدية الحموية (المرحلة I): مرحلة وجود الطفيليات في الدم، وفيها تظهر المتقبيات في التيار الدموي واللمفاوي بعد أسابيع إلى أشهر من العدوى، وتتضخم العقد اللمفاوية القريبة من الأذية أولاً، ويحدث ذلك في القفا أو المثلث الرقبي (علامة وينتر بوتوم Winter bottoms) غالباً، وتدوم المرحلة الغدّية الحمويّة أشهراً عديدة أو سنوات مع هجوع مؤقت بين وقت وآخر
- - المرحلة الدماغية السحائية (المرحلة II): وفيها يحدث مرض النوم، وتبدأ بدخول المتقبيات إلى الجهاز العصبي المركزي، فيتبدّل نظم النوم مع حدوث هزع ورعاش وفقد ذاكرة ونوام وسرعة استثارة وهياج، وقد ينعدم النوم، وتحدث تبدّلات في الشخصية،
- المظاهر الوصفية فقد تعابير الوجه (الوجه المقنّع)، وقد يشاهد في هذه المرحلة اضطرابات الفعالية القلبية كتسرع القلب وانخفاض التوتر الشرياني، واضطرابات عينية كوذمة الحلّيمة والتهابات القرنية، وقد يحدث العمى التام في نهاية المرض.

## التشخيص:

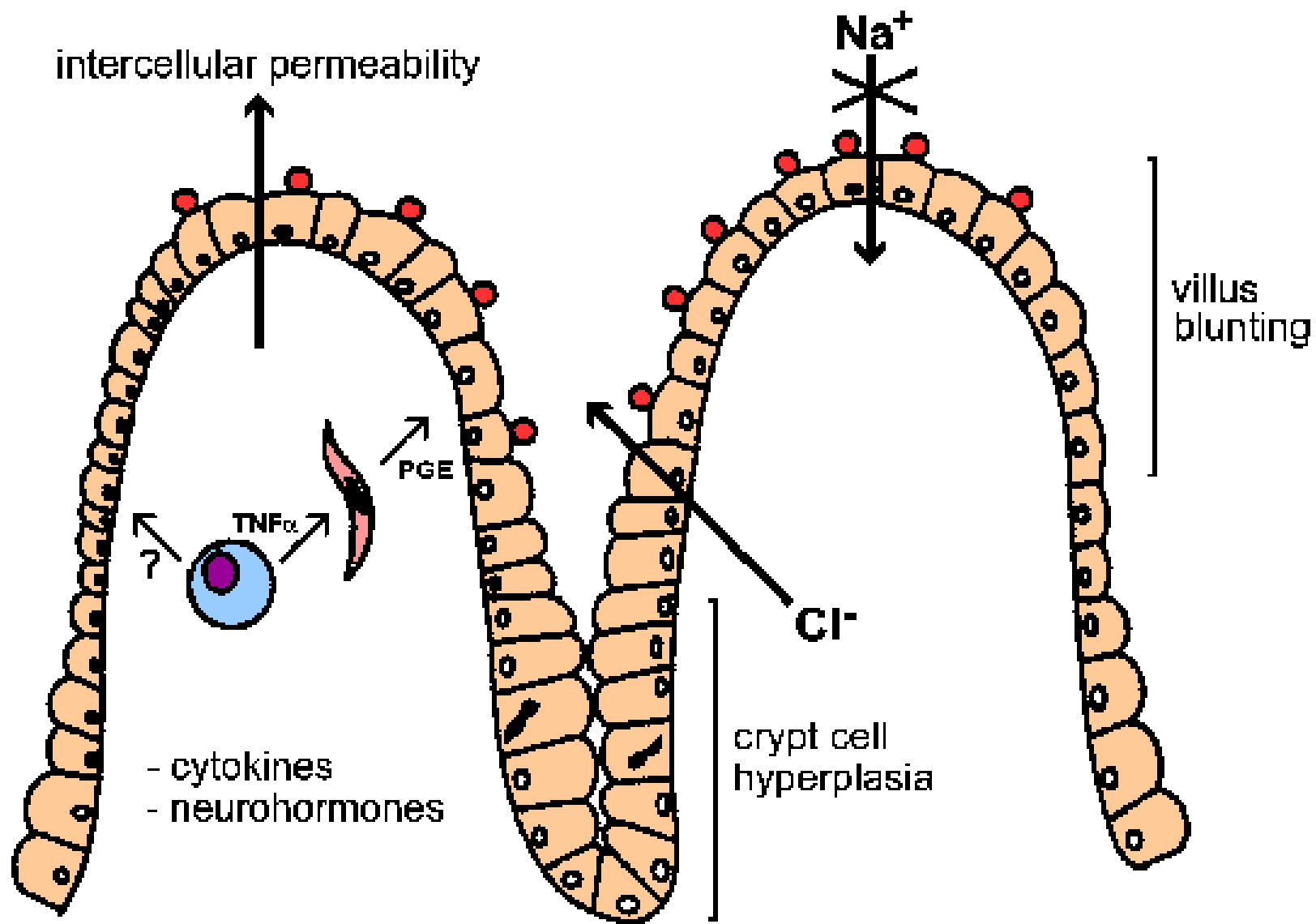
- تميّز بعض المثقبيات الحية بسهولة في المحضر الطبيعي Native من الدم المحيطي أو السائل الدماغي النخاعي من خلال حركتها الفعّالة، ويمكن استنبات المثقبيات أو إجراء التجارب على الحيوانات لإثبات وجودها
- ارتفاع إجمالي البروتينات المصلية بشدة،
- ولوضع التشخيص يمكن إجراء اختبارات التراص
- اختبار التآلق المناعي أو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم.

## المعالجة:

- لسورامين Suranin والبنتاميدين Pentamidine ومركبات الزرنيخ العضوية والإيفلورنيثين Eflornithine، ميلاروسبرول Melarsoprol، أو تري بارساميد Tryparsamid

# داء خفيّات الأبواغ Cryptosporidiosis

- خفية الأبواغ الصغيرة *Cryptosporidium (C.) parvum* هي العامل المسبب لداء خفيّات الأبواغ، وتنتمي إلى الأكرديات *Coccidia*، وتعدّ صُنيفاً من الأوالي، وتكاد تكون خفية الأبواغ الصغيرة التي تصيب العجول والحملان عادة النوع الوحيد الذي يسبّب أخطاراً بشرية،
- تحدث أغلب الإصابات بداء خفيّات الأبواغ لدى المرضى المضعفين مناعياً، ولا توجد معلومات دقيقة حول مدى انتشار الخمج البشري بخفيّات الأبواغ، وينتقل داء خفيّات الأبواغ بتناول البيوض المتكيسة Oocyst ذات الجدار الثخين فموياً، ويبدو أنّ انتقال الخمج من إنسان إلى آخر أشيع بكثير من انتقاله من الحيوان إلى الإنسان



## المظاهر السريرية:

- يسير المرض بعد دور حضانة يمتدّ 5-28 يوماً سيراً خفيفاً مختلاً لدى الأسوياء مناعياً، ويتظاهر بإسهال قصير المدّة يزول تلقائياً، يُصنّف داء خفيات الأبوغ كأحد الأخماج الانتهازية؛ لأنّه يكثر لدى المصابين بعيوب مناعية أو تثبيط مناعي، ويتظاهر بالتهاب أمعاء وقولون مع إسهالات شبيهة بإسهالات الكوليرا، وتجفاف، وقرقرة، وآلام بطنية، وتطبّل بطن.

## التشخيص:

- توحى الإسهالات شبيهة بإسهالات الكوليرا بوجود داء خفيات الأبوغ، ويثبت التشخيص بتحريّ البيوض المتكيسة في البراز والعصارة المعوية ومسحات مخاطية الصائم أو الدقاق بالفحص بالمجهر متباين الأطوار، أو بعد التلوين بملون غيمزا،

## المعالجة:

- النيتازوكسانيد Nitazoxanid الباروموميسين Paromomycin والأزيتروميسين Azithromycin فاعلية جزئية.

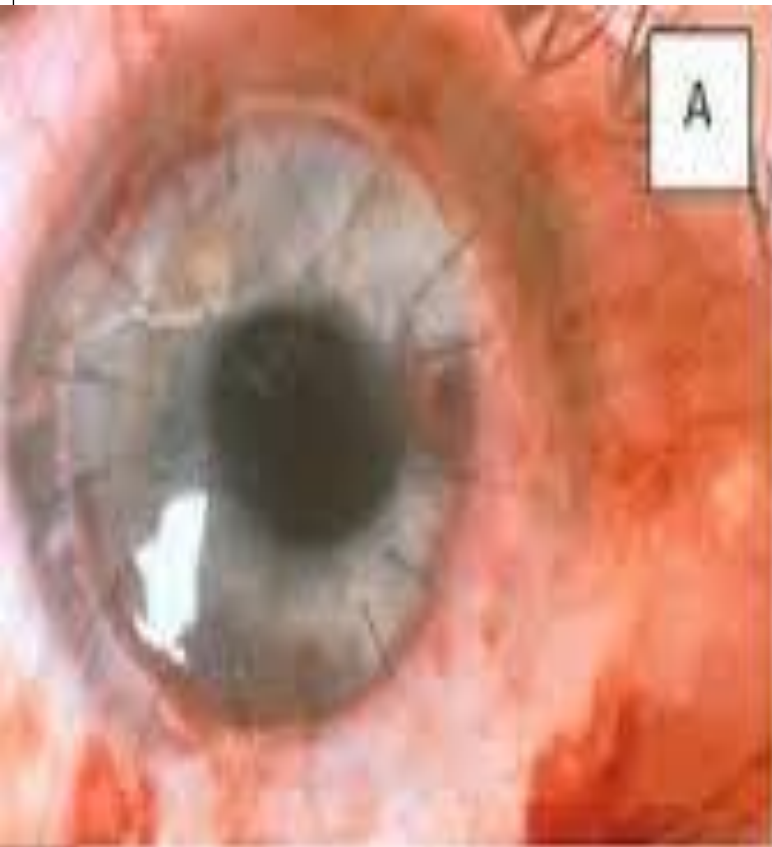
# Fusariosis





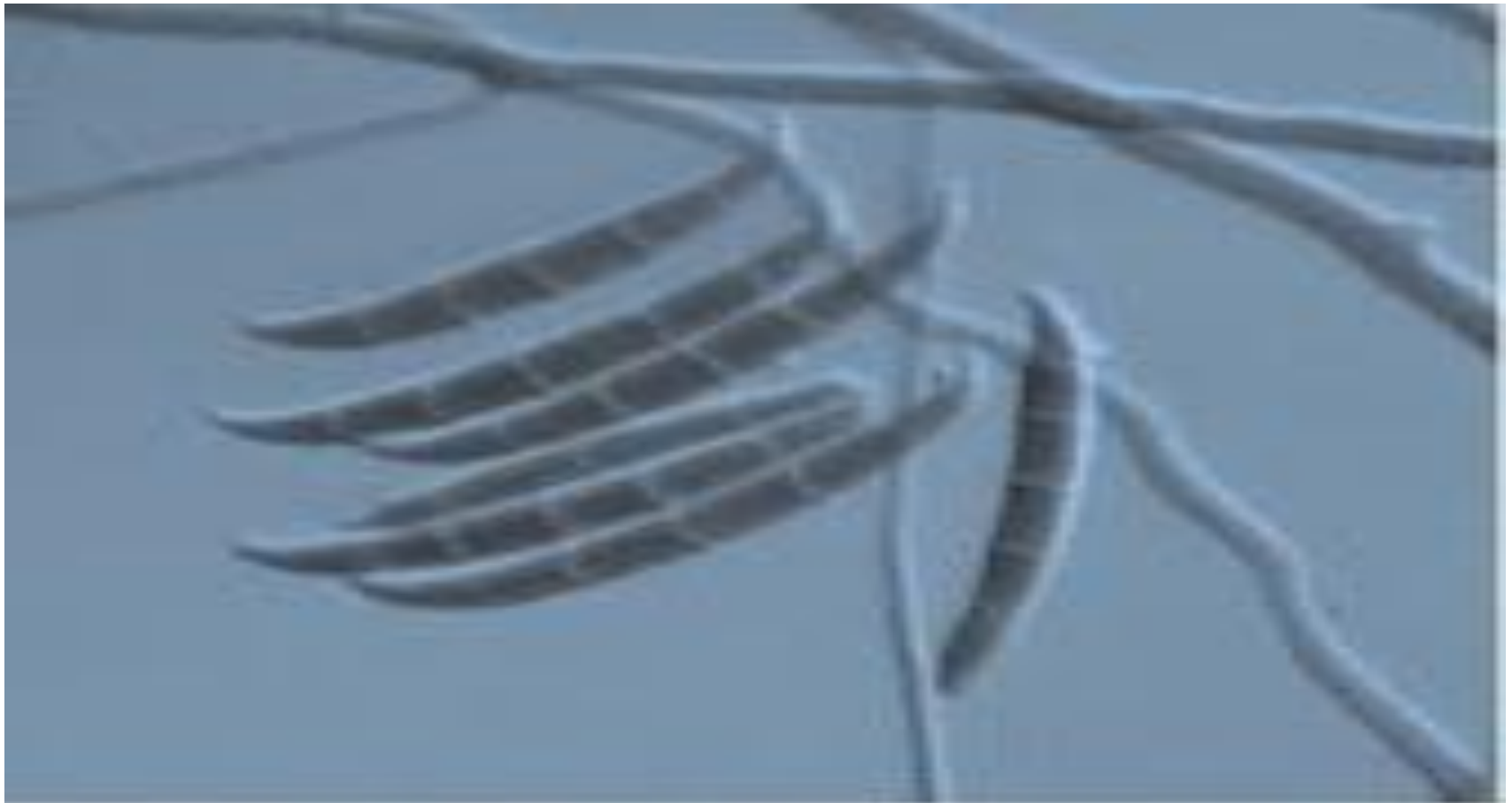






- **Habitat:** *Fusarium* species are ubiquitous, found widely distributed in soil, plant, organic substrates, water, and biofilms
- *Fusarium* genera is a well-known mycotoxin producer with about 50 species that act as opportunistic human and animal pathogens as well as a phytopathogenic genera of microfungi. In humans, it is known to cause a broad spectrum of infections, known as fusariosis, from superficial, local to disseminated infections according to the immune status of the host and the site of entry
- Superficial and locally invasive diseases <sup>3, 4</sup> like onychomycosis and keratitis are seen in immunocompetent people as well as infections in people with serious burns or those receiving peritoneal dialysis
- . In immunocompromised people, it is responsible for diseases such as paronychia, invasive sinusitis and pulmonary and extra-pulmonary hematogenous

- *Fusarium* enters the body through inhalation. Skin at site of tissue breakdown and the mucosal membranes are also other sites of entry
- **Disease Diagnosis:** Disseminated fusariosis is frequently identified as a combination of characteristic cutaneous lesions and positive blood cultures while lung or sinus involvement may or may not be seen
- . *Fusarium* can be detected using colony morphology, microscopy, blood cultures and FUSARIUM-ID.
- **Treatment:** Amphotericin B, voriconazole, and posaconazole



Classic sickle or canoe shaped macroconidia of *Fusarium*. Photo credit: <http://quiet.com/5109839/mycology-photos-flash-cards/>



