



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

**دراسة فطرية للعينات المرضية في مخبر مشفى المواساة
الجامعي بدمشق**

**Fungal study of pathological samples in
Almouwasat Hospital laboratory in
Damascus**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

برئاسة: أ.د. رويدة أبو سمرة

بإشراف: أ.م.د. عبير الكفري

إعداد طالبة الدراسات العليا

رفاه المصطفى الحصري

٢٠١٦-٢٠١٧م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الإهداء

إلى سندي ومعلمي، مثال التضحية والرحمة، الذي تعجز الأقوال والأفعال عن رد جمائله

أبي الحبيب حفظه الله

إلى نبع الرأفة والحنان والدفء، والإرشاد والنصح، الإنسانية المؤمنة

أمي الحبيبة حفظها الله

إلى الشاب الحكيم، ذو العقل الرشيد، والقلب الكبير، ملاذي الآمن

أخي الحبيب يا من حفظه الله

إلى الغائب الحاضر، زينة الشباب، توأم روحي، المشتاقة له . . .

أخي الحبيب أجدد رحمتك الله وأسكنك فسيح جنانه

كلمة شكر

الحمد لله حمداً كثيراً مباركاً فيه، الذي وفقني لإتمام ما قد بدأت به . . .

وكلمات الشكر تكاد تنفذ وهي لم تستوفِ حقَّ أستاذتي الكريمة الدكتورة عبير الكفري، الإنسانية

الفاضلة صاحبة الهمة العالية والصدر الرحب والقلب الكبير، التي كانت لي خير معين لإتمام هذا

البحث . . . حفظها الله ووفقها وأدامها ذخراً يُرفعُ الرأسُ به عالياً .

والشكر موصول إلى الأساتذة أحمد السحار ونزار الضاهر الكريمين، أعضاء لجنة تحكيم رسالتي،

الذين أفادونا بملاحظاتهم وتوجيههما .

وإلى الأستاذ الكبير الدكتور المحترم محمد طاهر إسماعيل، الذي شرفني بحضوره لعرض رسالتي حفظه

الله ورعاه .

وإلى زميلتي ومسعفتي د . سندس حسين والتي وقفت بجانبني وأعانتني في أصعب الظروف . .

وأخواتي الغاليات د . إسراء العبد الذياب وناريمان بريكان ونور عبد الرزاق ولنا سيال وعبير كول

علي وعبير الأسدي ورنا الحسيني اللاتي يسكنن قلبي . .

راجية في النهاية أن أكون قد قدمت في هذا العمل علماً يُنتفعُ به . . والحمد لله رب العالمين

مخطط البحث

أولاً: الدراسة النظرية:

- ٥ مقدمة
- ٦ ١- تعريف الفطور
- ٧ ٢- تصنيف الفطور
- ٩ ٣- لمحة موجزة عن المبيضات والرشاشيات والمستخفيات
- ١٤ ٤- الأمراض وطرق العدوى وأهمية الكشف المبكر
- ١٥ ٥- طرق التشخيص الفطري
- ٢٢ ٦- أساسيات في جمع العينات والتعامل معها وحفظها
- ٢٥ ٧- الإشارة إلى النتائج الإيجابية للتشخيص الفطري في التقرير المخبري

ثانياً: الدراسة العملية:

- ٣٦ ١- أهمية البحث
- ٣٦ ٢- الغاية من البحث
- ٣٦ ٣- المواد والطرائق
- ٤١ ٤- النتائج والتحليل الإحصائي
- ٤٩ ٥- الملخص والمناقشة
- ٥٩ ٦- التوصيات والمقترحات

مقدمة

ارتفعت في الآونة الأخيرة نسبة حدوث الإنتانات الفطرية المشفوية منها والمكتسبة في المجتمع بشكل ملحوظ، وقد عزى ذلك إلى ارتفاع عدد المرضى المضعفين مناعياً، المتعاطين للأدوية الكابتة للمناعة أو الكورتيكوستيروئيدات والعلاج الكيماوي، أو الذين يعانون من أمراض مدنفة كالإيدز والسكري، بالإضافة إلى إجراء التداخلات الجراحية المعقدة واستعمال الصادات الحيوية بشكل واسع وأمد طويل. قادت هذه التغيرات في الفيزيولوجيا الطبيعية إلى إصابة الأفراد بمتعضيات غير ممرضة عادة أو تشكل جزءاً من الفلورا الطبيعية، كالفطور [1].

يسلط الجزء الأول من هذه الدراسة الضوء على أنواع الفطور، تصنيفها، طرق كشفها وعوامل الخطورة المصاحبة لإنتاناتها، أما الجزء الثاني فقد خصص لعرض نتائج دراستنا التي أجريت في قسم الأحياء الدقيقة بمخبر مشفى المواساة الجامعي بدمشق على مختلف أنواع العينات السريرية المرسله إليه خلال فترة الدراسة (بول وعينات تنفسية وقيح وسوائل الجسم المختلفة ومسحات أذنية وعينية وقناطر وريدية ومجروفات)، وتفسير هذه النتائج ومقارنتها مع أبحاث أخرى مشابهة محلية أو عالمية مع إعطاء التوصيات والمقترحات فيما يخص الإنتانات الفطرية وضرورة أخذها بعين الاعتبار.

١- تعريف الفطور

تعد الفطور من الأحياء الدقيقة حقيقية النواة، واسعة الانتشار في الطبيعة، عرف منها حتى الآن أكثر من مائتي ألف نوع، ١٥٠-٢٠٠ نوعاً منها ممرض للإنسان، ٢٥ نوعاً من الأخيرة مسؤول عن إحداث أغلب الأخماج الفطرية [1].

وتتميز الخلايا الفطرية مقارنة بغيرها من الحيوانية أو النباتية بوجود الكيتين في الجدار الخلوي والإرغوستيرول في الغشاء السيتوبلازمي، كما أنها تتكاثر بإنتاج الأبواغ إما جنسياً أو لا جنسياً، وهي لا تمتلك الكلوروفيل بل تقوم باستحصال الغذاء من المواد العضوية بفضل قدرتها على تفكيكها، فهي كائنات رمية، ونشير أخيراً إلى أنها لا تتأثر مطلقاً بوجود المضادات الحيوية [2]، علماً بأنها تختلف عن الخلايا الجرثومية بمجموعة من الصفات لخصها الجدول التالي [3]:

الخلية الجراثومية	الخلية الفطرية	
النواة	بدائية النواة/ لا تملك غشاءً نووياً/ تحتوي على كروموزوم واحد	حقيقية النواة/ تملك غشاءً نووياً/ تحتوي على عدد من الكروموزومات
الهيولى	لا تحتوي على مقدرات ولا على شبكة سيتوبلازمية داخلية/ تمتلك ريبوزومات من نوع S٧٠	تحتوي على مقدرات وشبكة سيتوبلازمية داخلية/ تمتلك ريبوزومات من نوع S٨٠
الغشاء الهيولى	لا تدخل الستيروولات في تركيبه	تدخل الستيروولات في تركيبه
الجدار	يتألف من الميورين وحموض التيكويك (عند إيجابيات الغرام) والبروتينات	يتألف من الغلوكان والمانان والكيتين والكيروزان
الأبعاد	تتراوح ما بين ١-٥ ميكرومتر	الخلايا الخميرية: ٣-١٠ ميكرومتر الخيوط الفطرية: غير محدد

٢- تصنيف الفطور

❖ صنف الفطور الهامة طبيا بناء على شكل المستعمرات العياني والمجهري إلى صنفين رئيسيين هما الخمائر Yeasts والفطور الخيطية Filamentous fungi (Molds)، بالإضافة إلى الفطور ثنائية الطور Dimorphic fungi التي تأخذ الشكل الخمائري في الحالة المرضية والشكل الخيطي في الحالة الرمية [3].

الخمائر Yeasts:

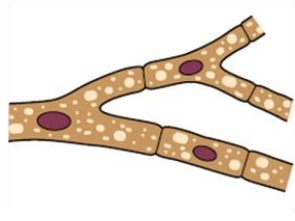
وهي كائنات دقيقة وحيدة الخلية، مدورة إلى بيضوية الشكل، تقيس أحجامها ما بين ٢ - ٦٠ ميكرومتر، ذات مستعمرات رطبة كريمية، نعتمد في تمييز أنواعها على عدد من المعايير المجهرية كالحجم الخلوي ووجود أو غياب المحفظة وتضيق قاعدة التبرعم أو سعتها، كما يفضل اللجوء عادة إلى الاختبارات الكيميائية الحيوية في تحديد التشخيص النهائي لها [2].



شكل ١: شكل ترسيمي للخلايا الفطرية الخميرية شكل ٢: شكل عياني لمستعمرات الفطور الخمائرية

تتكاثر الخمائر لا جنسياً بالتبرعم Blastosporangia formation (Budding) معطية أبعاداً برعمية، أو جنسياً بإنتاج الأبواغ الزقية Asospores أو الأبواغ الدعامية Basidiospores، أو بالانشطار الثنائي بشكل أقل شيوعاً في بعض الأنواع [2].

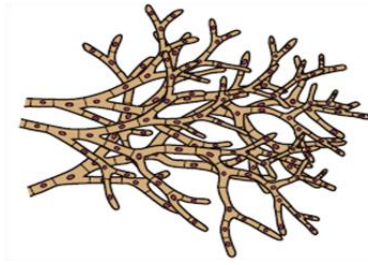
الفطور الخيطية Filamentous fungi (Molds):



شكل ٣: شكل ترسيمي للفطور الخيطية

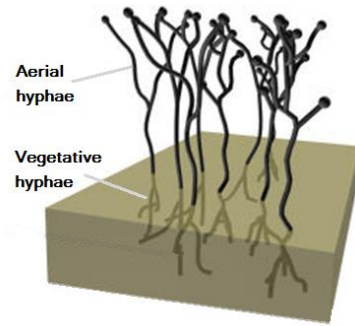
تعتبر الخيوط Hyphae هي الوحدة الشكلية الأساسية فيها، وتتميز مستعمراتها بأنها ذات شكل وقوام قطني صوفي أو مثل البودرة، وتتكاثر لا جنسياً إما بالانقسام الخيطي أو بالتبوغ [3].

ويشكل اجتماع الخيوط الفطرية مع بعضها البعض بشكل الشبكة الرخوة ما يدعى بالأنفطورة



شكل ٤: شكل ترسيمي للأنفطورة

Mycelium، والتي تنمو مختزقة الوسط التي زرعت فيه لتحصل على العناصر الغذائية اللازمة، فيدعى الجزء الآخذ للماء والغذاء منها بالإنباتي Vegetative mycelium، أما الجزء العلوي الممتد فوق الوسط والحاوي على الرؤوس الحاملة للأبواغ اللاجنسية فيسمى بالهوائي Aerial mycelium [2].



شكل ٥: شكل ترسيمي يوضح الجزء الهوائي والإنباتي للأنفطورة شكل ٦: شكل عياني لمستعمرات الفطور الخيطية

الفطور ثنائية الطور Dimorphic fungi:

وهي القادرة على التحول من الشكل الخيطي إلى الشكل الخمائري وبالعكس اعتمادا على درجة الحرارة، حيث تأخذ الشكل الخيطي بدرجة حرارة ٢٥° - ٣٠° والخمائري بدرجة حرارة ٣٥° - ٣٧°، وتنتج أغلب الأخماج الفطرية الجهازية عند المرضى السليمين مناعيا غير المشفويين عن هذا النوع من الفطور، حيث تنتقل عدواها عن طريق الأبواغ ومن ثم تتحول إلى الخمائر بدرجة حرارة الجسم [4].

❖ كما وتصنف الفطور بناء على نوع النسيج المصاب بها والمرض الناتج عنها إلى:

الفطور السطحية Superficial fungi: ومثالها الفطور الجلدية dermatophytes التي تصيب أخماجها الجلد والشعر والأظافر [5].

الفطور تحت الجلدية Subcutaneous fungi: تتميز بقدرتها على الوصول إلى النسيج تحت الجلدي مع الانتشار اللمفي أو بدونه، ومثالها الورم الفطري Mycetoma [2].

الفطور الانتهازية *Opportunistic fungi*: وهي تشكل جزءا من الفلورا الطبيعية لكنها تملك القدرة على إحداث الأخماج عند المرضى ناقصي المناعة، تعد المبيضات والرشاشيات والمستخفيات هي الأنواع الفطرية الأشيع ضمن هذه المجموعة [2].

الفطور الجهازية *Systemic fungi*: يمكن لها أن تصيب أي مكان من الجسم، وهي الأكثر فوعة بين الأنواع السابقة، ونذكر كمثال عنها النوسجة المغددة *Histoplasma capsulatum* والكروانية اللدودة (المماثلة) *Coccidioides immitis* [2].

❖ يمكن لنا حقيقة أن نلخص الأنواع الفطرية الهامة من الناحية الطبية والسريرية بما يلي:

فطور المبيضات، الرشاشيات، المستخفيات، الفطور المتوطنة في مناطق معينة من الولايات المتحدة الأمريكية *Endemic fungi* (النوسجات *Histoplasma*، البرعمية *Blastomyces*، الكروانية *Coccidioides*)، الفطور الجلدية *Dermatophytes*، الشعرية المبوغة الشنكية *Sporothrix schenckii*، والفطور العفنية *Zygomycetes* (العفنة *Mucor*، الرازية (الجزرية) *Rhizopus*، والكانينغاميللا *Cunninghamella*) [4].

٣- لمحة موجزة عن المبيضات والرشاشيات والمستخفيات

المبيضات *Candida species*:

تعرف المبيضات بأنها فطور خمائية بيضوية صغيرة (بقطر ٤-٦ ميكرومتر) ثخينة الجدار، تتكاثر بالتبرعم أو الانتشار، تنتمي لعائلة المستخفيات *Cryptococcaceae*، تتميز بانتشارها الواسع في الطبيعة، ويصل عدد أنواعها إلى حوالي المائتين، توجد بشكل رئيسي في الجهاز المعدي المعوي والجلد والأغشية المخاطية [6]، من أنواعها الهامة طبيا نذكر المبيضات البيض *albicans* والغلابراتا *glabrata* والمرطية *parapsilosis* والمدارية *tropicalis* والكروزية *krusei* والكيفرية *kefyr* والغيليرموندية *guilliermondii* واللوسيتانية *lusitaniae* و *stellatoidea* و *dublinsiensis* [7]. يمكن أن يتم التمييز ما بين المبيضات البيض وغير البيض مخبريا إما بإجراء اختبار الأنبوب الإنتاشي *germ tube test* أو بالزرع على وسط كروم آغار *CHROMagar* بالاعتماد على لون المستعمرات الناتج [8]. وتعد المبيضات البيض

هي النوع الفطري الأساسي المتهم بإحداث الإنتانات الفطرية التي تتراوح ما بين الإنتان الموضعي (الجلدي المخاطي كالسلاق Thrush، وإنتانات الجهاز البولي التناسلي الفطرية)، إلى الانتشار الدموي وإنتان الدم بالمبيضات Candidemia الذي ينتج عادة عن القناطر الوريدية أو يأتي



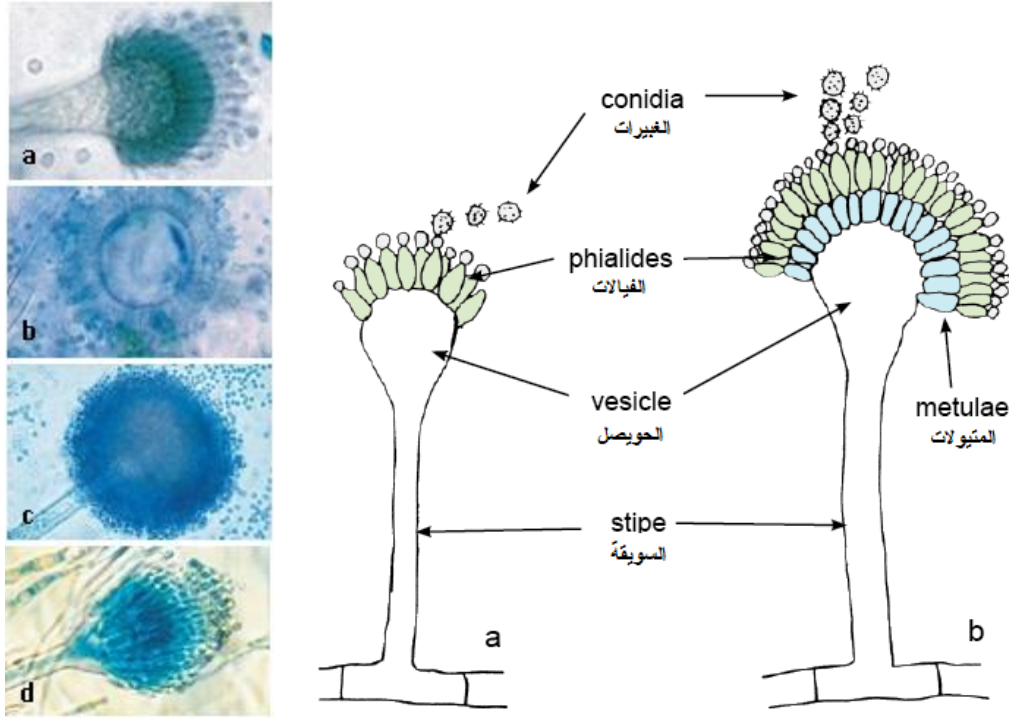
شكل ٧: الشكل العياني
لمستعمرات المبيضات

من منشأ معوي ويؤدي إلى حدوث الإنتانات الغازية كالتهاب الشغاف والإنتانات العينية والكبدية الطحالية والكلوية [4]. وقد ارتفعت في الآونة الأخيرة نسبة عزل الذراري المقاومة من المبيضات غير البيض نتيجة الاستعمال الواسع لمركبات الآزول في العلاج البدئي والوقائي، علما بأن إنتاناتها السطحية في المجتمع والعميقة في المشافي ما زالت تشهد ارتفاعا ملحوظا [6].

الرشاشيات *Aspergillus species*:

وهي من الفطور الخيطية الانتهازية، واسعة الانتشار في الطبيعة، صنفت ضمن ١٨ مجموعة تحوي حوالي مائتي نوع، تتميز بسهولة انتشار غيبراتها conidia في المحيط وتنتقل عدواها باستنشاق تلك الأبواغ، محدثة مجموعة من الإنتانات تدعى بداء الرشاشيات aspergillosis وتضم كلا من التهاب القصبات التحسسي والكرة الفطرية الرشاشية وإنتان الرشاشيات الغازي الجهازية الذي يعتبر سببا هاما للمرضى والوفيات عند مرضى الخطورة العالية وهم مرضى العوز المناعي. ومن أشيع أنواع الرشاشيات المسببة للإنتانات الغازية نذكر الرشاشيات الدخناء *Aspergillus fumigatus* المسؤولة عن إحداث ٩٠% من هذه الإنتانات، ثم الرشاشيات الصفراء *Aspergillus flavus* التي تعتبر مسببا شائعا لالتهاب الجيوب، ثم الرشاشيات السوداء *Aspergillus niger* التي تترافق كثيرا مع إنتانات الأذن الفطرية، وننتهي أخيرا بالرشاشيات الأرضية *Aspergillus terreus* التي يشيع عزلها في المناطق المدارية وتحت المدارية [7].

تنمو الأنواع الممرضة من الرشاشيات بسرعة وسهولة على أنواع مختلفة من الأوساط الزرعية وبدرجات حرارة متنوعة، حيث تظهر المستعمرات خلال ٤٨ ساعة وتكون صغيرة زغبية بيضاء اللون بشكل بدئي، ويتم الاعتماد على الشكل العياني والمجهري في التمييز ما بين الأنواع الأربعة السابقة المذكورة [9].



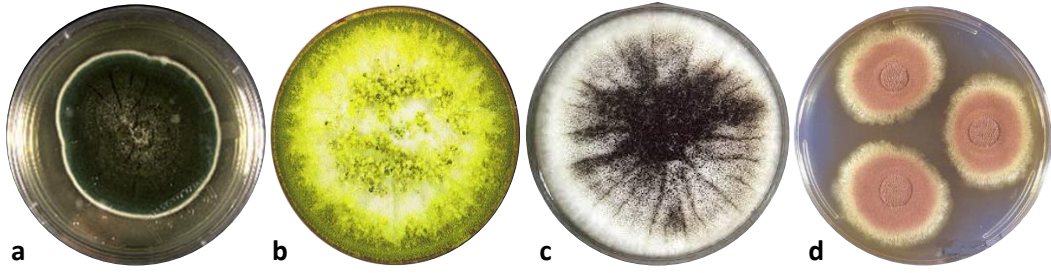
شكل ٨: شكل ترسمي لرؤوس الغبيرات في الرشاشيات **a** وحيدة السلسلة *uniseriate* و **b** ثنائية السلسلة *biseriate* والشكل المجهرى لرؤوس الغبيرات في الرشاشيات **a** الدخاء و **b** الصفراء و **c** السوداء و **d** الأرضية

حيث تكون مستعمرات الرشاشيات الدخاء ذات لون أخضر رمادي وقوام قطني إلى صوفي، وتكون الخيوط مجهرية هياكلية مجزأة تتعاند عليها رؤوس الغبيرات، أما حاملة الغبيرات *conidiophores* فتكون عديمة اللون ذات جدار أملس وأحادية السلسلة، والغبيرات ملساء إلى خشنة قليلا يتراوح قطرها ما بين ٢-٣ ميكرومتر [9].

بينما يميل لون مستعمرات الرشاشيات الصفراء إلى الأصفر المخضر، وتكون حاملة الغبيرات مجهرية ذات جدار خشن وثنائية السلسلة عادة، والغبيرات ملساء يتراوح قطرها ما بين ٣-٦ ميكرومتر [7].

أما الرشاشيات السوداء فتكون مستعمراتها بيضاء اللون في البداية ثم تصبح تدريجياً بلون أسود، وتكون حاملة الغبيرات مجهرية ثنائية السلسلة تغطي الحويصل بشكل كامل، مع غبيرات خشنة جدا سوداء اللون يتراوح قطرها ما بين ٤-٥ ميكرومتر [9].

ونصل أخيراً للرشاشيات الأرضية التي تتميز بمستعمراتها ذات اللون البني الفاتح (البيج)، وحاملة الغبيرات ذات جدار الأملس ثنائية السلسلة، والغبيرات الصغيرة التي يتراوح قطرها ما بين ٢-٢,٥ ميكرومتر [7].



شكل ٩: الشكل العياني لمستعمرات الرشاشيات **a** الدخاء و **b** الصفراء و **c** السوداء و **d** الأرضية

ويتم تأكيد التشخيص النهائي للرشاشيات بعد عزلها بالزرع الفطري عن طريق كشف مستضد الغالاكتومان الرشاشي Aspergillus galactomannan antigen في الدم أو الغسالة القصبية السنخية [4].

المستخفيات *Cryptococcus species*:

تنتمي المستخفيات للفطور الخمائرية، وقد تم وصف ١٩ نوعا منها على الأقل، لكن النوع الأساسي الممرض للإنسان هو المستخفيات المورمة (المحدثه) *Cryptococcus neoformans*، مع ذكر حالات نادرة للإصابة بنوعي *C. albidus* و *C. laurentii*. تعتبر المستخفيات المورمة من الأحياء واسعة الانتشار في الطبيعة، وقد تم عزلها من مناطق جغرافية متنوعة حول العالم، وهي فطر خمائري بيضوي محفظ بقطر يتراوح ما بين ٤-٦ ميكرومتر بالعينات السريرية ومحفظة تقيس من ١ إلى أكثر من ٣٠ ميكرومتر، وتميل إلى أن تكون أصغر حجما وبمحفظة أقل سماكة عند عزلها من العينات المأخوذة من الطبيعة [7]. للمستخفيات المورمة أربعة أنماط مصلية يشار لها بالأحرف A, B, C, D اعتمادا على النوع المستضدي للمحفظة عديدة السكاريد ويعتبر النمط A هو الأكثر شيوعا بينها [10]. تنمو مستعمرات المستخفيات المورمة الملساء المخاطية على أوساط الآغار الدموي وسابورو آغار بلون أبيض إلى كريمي خلال ٣٦-٧٢ ساعة من الزرع، وترتبط درجة مخاطيتها بثخانة المحفظة المحيطة بها، علما بأن المستخفيات المورمة قادرة على النمو بدرجة حرارة ٣٧ بينما لا تتمكن الأنواع غير الممرضة من ذلك، كما أن المورمة تنتج الميلانين عند زرعها على وسط birdseed agar معطية مستعمرات ملساء بنية اللون بعد عدة أيام من الحضان [7].



شكل ١٠: محضر KOH لسائل جنبي يظهر
شكل ١١: الشكل العياني لمستعمرات
شكل ١٢: شكل مستعمرات المستخفيات المورمة
وجود المستخفيات المورمة (المجهر الطوري)
المستخفيات المورمة اللامعة المخاطية
على وسط *birdseed agar*

يحدث الإلتان بالمستخفيات المورمة عبر الاستنشاق إما بالشكل الخمائري أو بالأبواغ الدعامية من مصدر بيئي محيطي، وذلك عند المرضى الذين لديهم مرض مستبطن أو عوامل مؤهبة كالإيدز وتناول الستيروئيدات الجهازية وزرع الأعضاء والإبيضاضات. يمكن للمستخفيات أن تصيب أي عضو في الجسم، لكن إنتانات الجملة العصبية المركزية هي المظهر السريري الأكثر شيوعاً وخاصة التهاب السحايا الذي يكون بالشكل تحت الحاد أو المزمن، أما بالنسبة للإنتانات الرئوية بالمستخفيات فهي تتراوح ما بين الاستعمار اللاعراضي حتى القصور التنفسي الصاعق [7].

يعد الزرع واختبار تحري مستضد المستخفيات في المصل أو السائل الدماغي الشوكي *Cryptococcal antigen test* من الوسائل المشخصة [4]، أما التلوين بالحبر الهندي فهو من الوسائل المساعدة في التشخيص حيث تظهر المحفظة عديدة السكاكيد كهالة محيطية بخمائر المستخفيات فهي لا تأخذ اللون السابق، ونشير أخيراً إلى أن صبغة غرام و *CalciFluor white* والفحص العبيط للقطرة الرطبة من العينات الطازجة تعتبر من الوسائل التشخيصية الموجهة التي يجب أن يتم تأكيد نتائجها بإجراء الزرع [7].

٤ - الأمراض وطرق العدوى وأهمية الكشف المبكر

تدخل الفطور في تركيب الفلورا بالجهاز المعدي المعوي والجلد عند الإنسان، لكنها تكتسب قدرتها الأمراضية بإحداثها للخمج بوجود البيئة والظروف المناسبة لها، كإصابة المريض بالخبثات الدموية أو تعاطيه للأدوية الكابتة للمناعة أو تعرضه لزرع النقي أو زرع الأعضاء أو العلاج الشعاعي أو استخدام الوسائل الجراحية أو الحروق أو الإقامة المديدة في الأقسام المشفوية المختلفة، وتأتي أهمية التشخيص الباكر للإنتانات الفطرية من حقيقة وجود زيادة في نسبة حدوثها وخاصة الانتهازية منها في أقسام العناية المركزة المشفوية، مع رفعها لمعدل الوفيات بالمقارنة مع أنواع الإنتانات الأخرى [6].

وتحدث معظم الإنتانات الفطرية نتيجة التماس المباشر مع مستودعات لها في الطبيعة أو انتهازيا من فلورا المريض نفسه، أما بالنسبة لانتقالها من شخص إلى آخر بالاحتكاك المباشر فهو يقتصر على أنواع الفطور الجلدية كاستعمال أمشاط الشعر التابعة لمرضى سعة الرأس مثلا [5]، أما بقية الأنواع من الإنتانات فهي تنتقل باستنشاق الأبواغ أو بالدخول المباشر للعناصر الفطرية إلى الأنسجة المتأذية والجروح فيعتبر المريض في هذه الحالة ثويا عارضا [1].

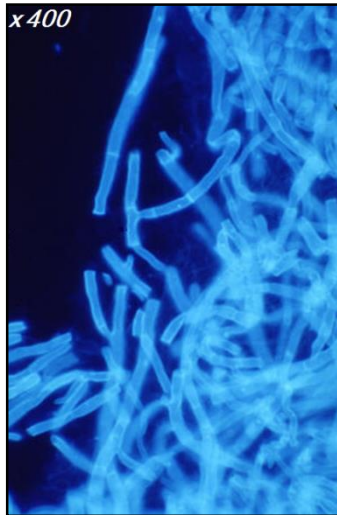
ومن العوامل التي مكنت الفطور من إحداث أذياتها عند الثوي وخاصة عند مرضى العوز المناعي نذكر حجمها الخلوي الصغير الذي أعطى الأنواع الفطرية التنفسية الممرضة مثلا الفرصة للوصول إلى القصيبات، وقدرتها على تحمل درجة حرارة وباهاء الجسم الطبيعيين، وقدرة ثنائية الطور منها على التحول من الشكل الخيطي إلى الشكل الخمائري داخل الجسم، وإفراز بعض أنواعها للذيفانات [2] Toxins.

لقد تغير شكل الإنتانات الفطرية في الآونة الأخيرة فأصبحت الكلاسيكية منها تظهر بأشكال جديدة، وما كان يعتبر سابقا غير ممرض و رمي بات مسؤولا عن العديد من الأخماج الانتهازية الخطيرة [1]، وقد يعود ذلك بشكل من الأشكال إلى تقدم الطب السريري وإطالة بقيا مرضى العوز المناعي كالإيدز والسرطان وزرع الأعضاء والخلايا الجذعية وغيرها من الحالات المرضية المدفنة [11].

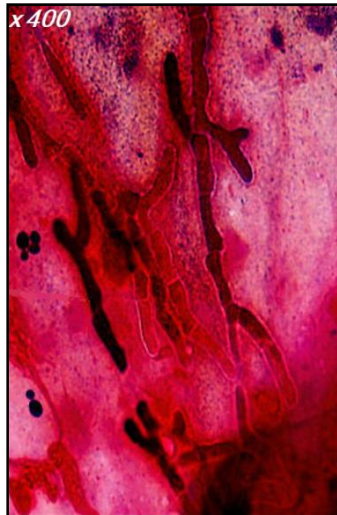
٥- طرق التشخيص الفطري

١- **الفحص المجهرى المباشر:** يتميز بأنه سهل وغير مكلف، لكنه أقل حساسية في كشف العضيات ذات الأعداد القليلة في العينات، حيث يجب أن تحتوي العينة على 10^5 عضية/مل حتى نستطيع تمييز ذلك باللطخة علما بأن الوسط السائل الحاوي على هذه النسبة من العضيات لن يظهر عكرا للعين المجردة، أما العينات الحاوية على $10^2 - 10^3$ عضية/مل فهي تظهر نموا على الأوساط الصلبة، وتلك التي تحوي 10 عضية/مل فما دون تبدي نموا على الأوساط السائلة [11].

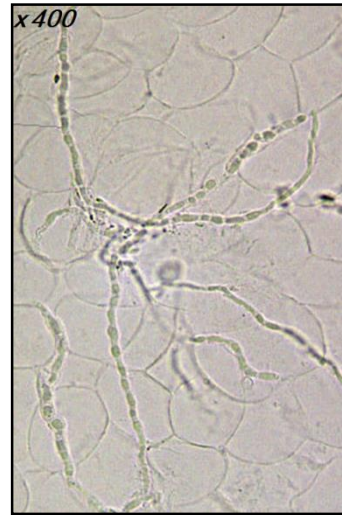
يمكننا الفحص المجهرى المباشر من كشف الخلايا الفطرية الخمائرية منها والخيطية مع أو بدون التلوين نظرا لكبر حجمها نسبيا، ومن أبسط الطرق المتبعة في سبيل ذلك استعمال محضر هيدروكسيد البوتاسيوم ١٠% وخاصة للعينات الجلدية فهو يحل العناصر النسيجية كالخلايا الظهارية والكريات البيض والحطام الخلوي لكنه يحافظ على سلامة الخلايا الفطرية ذات الجدر السميكة، ومن الملونات العديدة المستعملة نذكر **صبغة غرام** والتي قد تكون الشخص الأول للفطور في العينات وتظهر فيها العناصر الفطرية إيجابية الغرام عادة، ومادة **Calcifluor white** التي ترتبط بالكيتين الداخل في تركيب جدر الخلايا الفطرية وتتألق بالأشعة ما فوق البنفسجية [5].



شكل ١٥: صورة مجهرية لخيطوط فطرية متألقة بـ **Calcifluor white**



شكل ١٤: صورة مجهرية لخيطوط وخمائر فطرية بتلوين غرام

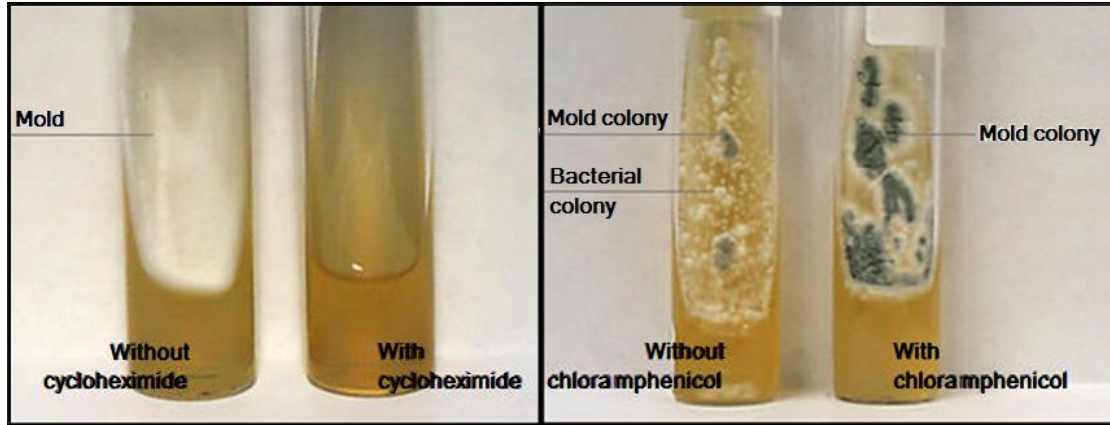


شكل ١٣: صورة مجهرية للخيطوط الفطرية بعد معاملة العينة بـ **KOH**

كما يستعمل ملون الحبر الهندي **India ink** في كشف المستخفيات المورمة في عينات السائل الدماغي الشوكي، حيث يتمكن بفضل تركيبته المكونة من ذرات الكربون المعلقة بمحلول الغليسيرول والماء من إظهار المحفظة المحيطة بالمستخفيات المورمة بشكل الهالة عند فحصها مجهرياً [12].

٢- **الزراع الفطرية:** يمكن للفطور أن تنمو على أوساط الزرع المنمية للجراثيم كالأغار الدموي والشوكولاتي، لكن فترة الحضانة الكبيرة اللازمة لنمو الفطور والتي تتراوح من أيام إلى أسابيع قد جعلت من نمو بعض أنواعها صعباً بوجود المنافسة الجرثومية [5]، ولذلك فقد تم تصنيع أوساط خاصة بالزراع الفطرية كوسط سابورو **دكستروز آغار Sabouraud dextruse agar** الذي أعده طبيب الجلدية الفرنسي **Raymond J. A. Sabouraud** في نهاية القرن الثامن عشر لدعم نمو الفطور الجلدية من إنتانات الجلد والشعر والأظافر، وصنف ضمن أوساط الزرع الانتقائية المناسبة لنمو الفطور والمانعة لنمو الجراثيم نتيجة الباهاء الحامضي (pH ٥,٦) الناتج عن وجود الغلوكوز فيه بمستويات عالية (٤%) [13].

ويمكن جعل وسط سابورو أكثر انتقائية بإضافة المضادات الحيوية إليه، وعادة ما يستعمل الجنتاميسين (المانع لنمو سلبيات الغرام) و/أو الكلورامفينيكول (المثبط لنمو طيف واسع من إيجابيات وسلبيات الغرام) أو السيكلوهكزاميد (الأكتديون) **cycloheximide** المانع لنمو الفطور الرمية الملوثة للعينة من البيئة المحيطة وخاصة للعينات الجلدية [5]، مع العلم بأن السيكلوهكزاميد له تأثير مثبط جزئي أو كلي لنمو بعض أنواع الفطور مثل المستخفيات المورمة وبعض أنواع المبيضات والرشاشيات [2]، وأن الكلورامفينيكول يثبط نمو الطور الخمائري لبعض أنواع الفطور ثنائية الطور [5]، ولذلك ينصح باستخدام وسط زرع فطري غير حادٍ على هذه المواد الانتقائية **nonselective medium** إلى جانب الوسط الحاوي عليها كون هذه الصادات قد تمنع نمو بعض أنواع الفطور المرضية أو الرمية التي قد تكون بالأصل هي المسبب الأساسي للإنتان الانتهازي الحاصل [14]، مع الإشارة إلى عدم ضرورة استعمال الأوساط الانتقائية في زرع عينات سوائل الجسم كالسائل الدماغي الشوكي والخزعات النسيجية التي تكون عقيمة بالحالات الطبيعية [5].



شكل ١٦: (إلى اليمين) أدت إضافة الكلورامفينيكول لوسط سابورو آغار إلى تثبيط نمو الجراثيم (إلى اليسار) أدت إضافة السيكلوهكزاميد لوسط سابورو آغار إلى تثبيط نمو الخيوط الفطرية الرمية

وتعتبر درجة حرارة الحضانة المتروحة ما بين ٢٥-٣٠ هي المثلى لنمو أغلب أنواع الفطور، بالإضافة إلى إمكانية الحضانة المزدوج بدرجتى ٣٠ و ٣٥ لتحري نمو الأنواع ثنائية الطور [5]، وتتراوح فترة الحضانة بين يومين لنمو المستعمرات الخمائية إلى ٢-٤ أسابيع لنمو الفطور الجلدية أو الفطور ثنائية الشكل كالنوسجة المغمدة [13].

ويتم الزرع الفطري عادة إما على أطباق أو أنابيب، ويبين الجدول التالي إيجابيات وسلبيات كل من الطريقتين [2]:

الأنابيب	الأطباق	
- سهولة التخزين والحضانة (بسبب صغر حجم الأنابيب) - نقص احتمال الجفاف - خطر أقل لإحداث التلوث	- تأمين تهوية أفضل للزروع - تأمين مساحة أكبر للاستفراد - سهولة أخذ العينة وفحصها مجهرياً	الإيجابيات
- نقص مساحة الزرع - ضعف القدرة على الاستفراد - احتمال نمو اللاهوائيات	- الجفاف إذا كان الحضانة طويل الأمد	السلبيات

يمكن تجنب مشكلة جفاف أوساط الزرع الموجودة في الأطباق والنتيجة عن الحضانة طويل الأمد باستعمال أطباق البتري ذات سعة ٤٠ مل، مع وضعها ضمن حاضنات رطبة حاوية على قدر مفتوح من الماء [2]، ونشير هنا إلى ضرورة وضع أطباق الزرع الفطرية عند الحضانة والغطاء نحو الأعلى على عكس الطريقة النموذجية المعتمدة على قلب الأطباق، بهدف تجنب انتشار الأبواغ

عند فتحها، بالإضافة إلى أن فتح وفحص هذه الأطباق يجب أن يتم ضمن خيمة العزل Biological safety cabinet منعاً لانتشار الأبواغ في مساحة المخبر واحتمال إصابة العاملين بالعدوى من الفطور الممرضة أو ظهور أي من ردود الفعل التحسسية [13].

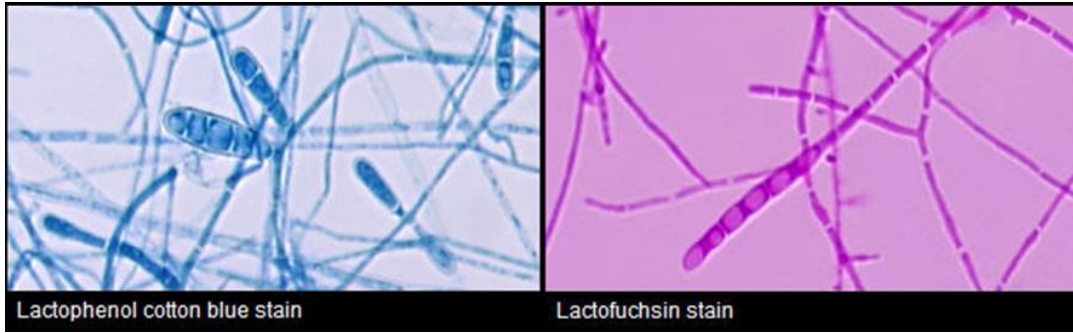


شكل ١٧: خيمة العزل التي يجب أن يتم فتح أطباق الزرع والعمل بها ضمنها منعاً لانتشار الأبواغ الفطرية

أما بالنسبة للأنابيب فيفضل عند استعمالها أن تكون كبيرة الحجم قدر الإمكان لتعطي مساحة أكبر للزرع، وأن توضع بشكل أفقي لمدة ١-٢ ساعة على الأقل في بداية الحضانة لتجنباً لتجمع العينة في قعر الأنبوب [2].

ومن الأوساط الزرعية الأخرى المستعملة في زرع الفطور نذكر Brain heart infusion agar و inhibitory mold agar التي أثبتت فعاليتها في هذا المجال [11].

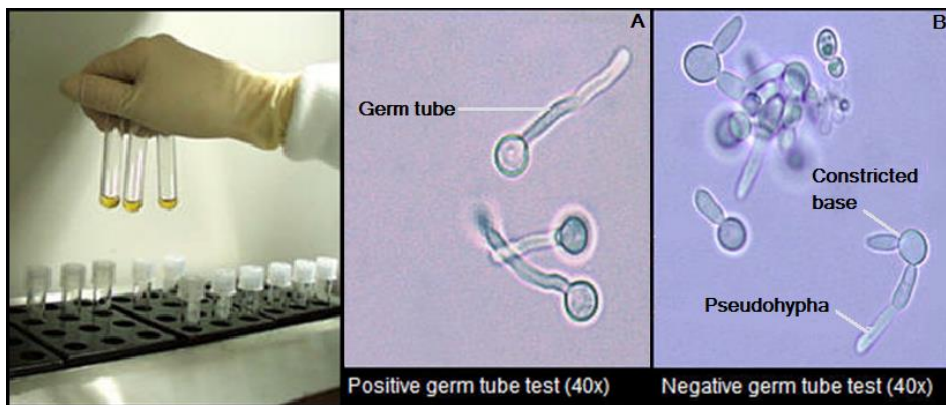
٣- تحديد أنواع الفطور الخيطية: يتم ذلك بالاعتماد على الشكل العياني للمستعمرات كحجمها ولونها وقوامها، بالإضافة إلى شكلها المجهرى ويمكننا في هذه الغاية أن نستعمل صبغة **Lactophenol cotton blue** و **Lactofuchsin** بهدف تحديد نوع الفطور الخيطية مجهرياً بعد العزل الأولي لها اعتماداً على الشكل والحجم [11]، ويتم ذلك بوضع قطرة من أحد الملونين السابقين على شريحة زجاجية، ومن ثم أخذ جزء من المستعمرة الخيطية بعيداً عن حوافها البيضاء اللون وبشكل يشمل جزأي الخيوط الهوائي والإنباتي واستحلابها بقطرة الملون ثم وضع سائرة زجاجية وفحصها مجهرياً بتكبير $\times 40$ ، ويمكننا الاستعاضة عن هذه الطريقة بطريقة **Scotch tape**، بلمس الحافة اللاصقة منه بلطف على سطح مستعمرة الخيوط الفطرية ومن ثم وضعها فوق قطرة الملون مع إسدال حافتيه على الشريحة الزجاجية، ثم توضع قطرة ملون أخرى فوق الشريط وتغطى بسائرة وتفحص مجهرياً بتكبير $\times 40$ [12].



شكل ١٨ : صورة مجهرية للخيوط الفطرية باستعمال ملوني اللاكتوفوشين واللاكتوفينول كوتون بلو

٤ - تحديد أنواع الفطور الخمائرية: ويتم ذلك عيانيا بالاعتماد على شكل المستعمرات ولونها، ومجهريا بالاعتماد على شكل الخلايا الخمائرية وحجمها، ووجود المحفظة حول الخلايا أو غيابها، وإنتاجها للخيوط أو الخيوط الكاذبة، وإنتاجها للأبواغ المتدثرة chlamydospores، بالإضافة إلى إجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية اعتمادا على اختلاف الفطور الخمائرية باستقلاب وتخمر السكاكر والنترات والبولية [7]. ونذكر أخيرا بعض الاختبارات الخاصة بالكشف عن الفطور الخمائرية:

- اختبار الأنبوب الإنتاشي Germ tube test: يجرى هذا الاختبار بهدف التمييز ما بين المبيضات البيض albicans وغير البيض nonalbicans، وذلك بتعليق مستعمرة فطرية صغيرة في ٠,٥ مل من المصل أو البلازما، ثم فحص قطرة من المعلق مجهريا بعد حضنه بدرجة حرارة ٣٥ - ٣٧ مئوية لمدة لا تتجاوز الثلاث ساعات، وتدل رؤية الأنبوب الإنتاشي الخارج من الخلية الخميرية الفطرية الأم بنصف عرضها وثلاث إلى أربع مرات طولها ودون حاجز في قاعدته على أن المبيضات النامية هي من نوع البيض [1].



شكل ١٩ : اختبار الأنبوب الإنتاشي إيجابي (A) - اختبار الأنبوب الإنتاشي سلبي وتشكل الخيوط الكاذبة (B)

ولا بد هنا من التمييز ما بين **البرعم الإنتاشي** السابق والذي يخرج من الخلية الخميرية الأم مشكلا بداءة للخيط الحقيقي دون الاحتواء على حاجز في قاعدته، وبين **الخيط الكاذب** *Pseudohypha* الذي يتبرعم من الخلية الخميرية الأم ويفشل في الانفصال عنها فيبقى مرتبطا بها مشكلا تضيقات في جدار الخلايا أكثر من كونها حواجز داخل خلوية حقيقية [1].



• **وسط كروم آغار CHROMagar medium:** وهو عبارة

عن وسط زرع صلب، يحتوي على عدة مركبات كيميائية مولدة للون، يستعمل لعزل وتمييز أنواع المبيضات الهامة طبيا والتي تظهر مستعمراتها عليه بألوان مختلفة بسبب اختلاف أخذها

شكل ٢٠: شكل عياني لمستعمرات

المبيضات على وسط كروم آغار

للمركبات السابقة. حيث تنتج المبيضات البيض مستعمرات

خضراء اللون (a)، والمبيضات المدارية مستعمرات بلون أرجواني مزرق (b)، والمبيضات الكروزية

مستعمرات خيطية كبيرة وردية اللون (c)، والمبيضات الغلابراتا مستعمرات وردية خمائرية (d)،

والمبيضات المرطية مستعمرات كريمية إلى وردية فاتحة [7]. (شكل ٢٠)

• **وسط كورنميال آغار Cornmeal agar:** يستعمل هذا الوسط بهدف التفريق ما بين الفطور

الخمائية التي تتشابه بالصفات الكيميائية الحيوية، فهو يبين ما إذا كانت الخمائر تنتج الأبواغ

المتبرعمة blastoconidia أو الأبواغ المفصلية arthroconidia أو الخيوط الكاذبة أو الخيوط

الحقيقية أو الأبواغ المتدثرة chlamydoconidia، ويعتبر استخدام هذا الوسط من الطرق

المرغوبة في وضع التشخيص النهائي للمبيضات البيض عندما يكون اختبار الأنبوب الإنتاشي

سلبيا.

ويتم ذلك بأخذ مستعمرة معزولة من وسط الزرع الأولي، وزرعها على وسط كورنميال آغار (الحاوي

على tween 80 بنسبة ١% بهدف خفض التوتر السطحي للوسط والسماح بإنتاج الخيوط الكاذبة

والحقيقية وتكوين الأبواغ المتبرعمة) بصنع ثلاثة خطوط cuts متوازية بفاصل ١ سم تقريبا وبزاوية

٤٥°، ثم نقوم بوضع سائرة عقيمة فوق المنطقة التي أجرينا فيها الزرع، ونحضن الوسط بدرجة

حرارة ٣٠ مئوية لمدة ٤٨ ساعة، ثم نفحص من مكان الزرع مجهريا، فإذا كانت المبيضات من

نوع المبيضات البيض فستظهر الأبواغ المتدثرة وعناقيد من الأبواغ المتبرعمة مرتبة على فواصل

منتظمة على طول الخيوط الكاذبة المتشكلة [1] [7].

٥- **التشريح المرضي:** يعتبر الفحص التشريحي المرضي من أكثر الطرق المعتمد عليها في تشخيص الإنتانات الفطرية تحت الجلدية والجهازية، حيث يمكن إظهار العناصر الفطرية باستخدام ملونات خاصة بالأنسجة [1].

٦- **التشخيص المصلي:** يعتبر من الطرق المفيدة في كشف عدد محدود من الأنواع الفطرية كالمستخفيات والبرعمية والنوسجة والرشاشيات، وتتوجه أغلب طرق التشخيص المصلي نحو كشف الأضداد (أي التشخيص غير المباشر)، علما بأن هذه الطريقة لا تفيد في كشف الإنتان الفطري عند المرضى المعوزين مناعيا غير القادرين على تشكيل الأضداد بل فقط عند المرضى المقتردين مناعيا والذين تظهر لديهم الاستجابة المناعية بعد ٢-٦ أسابيع من تعرضهم للإنتان. ومن الطرق المتبعة في التشخيص المصلي هنا نذكر الانتشار المناعي Immunodiffusion الذي تصل نوعيته إلى ١٠٠% لكنه غير حساس نسبيا، وتثبيت المتمة التي تعتبر أكثر حساسية وأقل نوعية من سابقتها وذات تفاعلات تصالبية بين أضداد أنواع فطرية مختلفة، والمقايضة المناعية الإنزيمية التي تعد الطريقة الأكثر حساسية وتستعمل لكشف الضد والمستضد على حد سواء، ونذكر أخيرا طريقة التراص باللاتكس التي تعتبر من الطرق سهلة الإجراء لكن منخفضة الحساسية وتستعمل بشكل خاص في كشف عديد السكاريد الداخل بتركيب محفظة المستخفيات المورمة (المحدثة) [7].

٧- **طرق الكشف الجزيئية:** أصبحت هذه الطرق من الوسائل شائعة الاستعمال في كافة مجالات الأحياء الدقيقة، لكن لم يتم استخدام أي منها كأداة تشخيصية روتينية في علم الفطور السريري، وقد حال التعدد الواسع للأنواع الفطرية دون تطوير وسيلة مسحية قليلة التكلفة [1]. تطبق طرق الكشف الجزيئية عادة على الزروع الفطرية الناتجة لمعرفة نوعها وخاصة في الإنتانات الفطرية الجهازية [7].

٨- **أنظمة الزرع الآلية:** تستعمل حاليا العديد من أنظمة الزرع الآلية مثل نظام BACTEC (Becton Dickinson Microbiology Systems) ونظام Bact/Alert ونظام ESP لزرع الفطور في عينات الدم. أما بما يخص كشف الفطور ثنائية الطور فيستعمل نظام الحل والتثقيل Lysis Centrifugation System (The Isolator) الذي أثبت فعاليته الكبيرة

في كشف النوسجة المغمدة والعديد من الفطور الخيطية، ويعتمد هذا النظام على حل الكريات الحمر والبيض الحاوية على الأحياء الدقيقة الممرضة ومن ثم تثقيفها، وزرع الثقالة على الوسط الفطري، بالحضن بحرارة ٣٠ مئوية ولمدة ٢١ يوم قبل تقرير السلبية [2].

٦ - أساسيات في جمع العينات والتعامل معها وحفظها

أساسيات في جمع العينات [15]:

- يفضل جمع العينات السريرية أثناء الطور السريري للمرض.
- أخذ العينة بالطريقة الأمثل وتجنب تلوثها بالفلورا الطبيعية بتطهير المنطقة بشكل جيد.
- وضع العينات المرسلة للزرع ضمن حاويات عقيمة محكمة الإغلاق.
- التأكد من كتابة اسم المريض ومصدر العينة على الطلب المرافق لها.
- نقل العينة بشكل فوري إلى المختبر لحفظها بالطريقة المناسبة.
- إعلام المختبر في حال الشك بوجود عنصر مرضي معين يراد البحث عنه.

البيانات الواجب إرفاقها مع العينة:

اسم المريض ورقم التعريف ورقم الغرفة والطبيب المعالج ومكان أخذ العينة ووقت الجمع وتاريخه، كما يفضل أن ترفق العينة أيضا بالمعلومات التالية: عمر المريض أو تاريخ ميلاده وجنسه والتشخيص السريري والصادات الحيوية في حال تعاطي المريض لها [15].

نقل العينات إلى المختبر:

يفضل أن يتم ذلك خلال ساعتين من جمع العينة، والأمثل خلال نصف ساعة، حيث تؤدي تغيرات باهاء ومستوى الأوكسجين والحرارة إلى القضاء على بعض العضيات وزيادة نمو بعضها الآخر [15].

ويلخص الجدول التالي بعض المعلومات المتعلقة بطريقة جمع أنواع من العينات السريرية والزمن اللازم لإيصالها إلى مختبر الأحياء الدقيقة وآليات حفظها [1]:

نوع العينة	طريقة الجمع	النقل إلى المختبر	إمكانية التخزين قبل إجراء التحليل
البول	عينة منتصف التبول، بعد تنظيف المنطقة جيدا بالماء والصابون، وتفضل العينة الصباحية الأولى لكونها مركزة	> ساعتين	٢٤ سا بدرجة ٤ مئوية
العينات التنفسية	القشع: تنظيف الفم والمضمضة بالماء، أخذ شهيق ومن ثم سعال عميقين، وتفضل العينة الصباحية الأولى، مع ضرورة إعلام المريض بالفارق ما بين اللعاب والقشع	> ساعتين	٢٤ سا بدرجة ٤ مئوية
سوائل الجسم	تعقيم المنطقة بشكل جيد	> ١٥ د بدرجة حرارة الغرفة	إجراء الزرع بأقرب وقت ممكن توضع بدرجة حرارة الغرفة
القيح	مسح المنطقة بمصل فيزيولوجي عقيم أو كحول ٧٠%، وتؤخذ مسحات الجروح من عمق الجرح وليس من سطحه [11]	> ساعتين	٢٤ سا بدرجة حرارة الغرفة
المسحات العينية	ترطيب المسحات بمصل فيزيولوجي عقيم	الملتحة: > ساعتين القرنية: > ١٥ د	الملتحة: ٢٤ سا بدرجة حرارة الغرفة القرنية: إجراء الزرع بأقرب وقت ممكن
المسحات الأذنية	مسح المنطقة بمصل فيزيولوجي عقيم أو كحول ٧٠%	> ساعتين	٢٤ سا بدرجة حرارة الغرفة
المجروفات	تعقيم المنطقة بشكل جيد	نقل مباشر	إجراء الزرع بأقرب وقت ممكن
القطاثر الوريدية	تعقيم الجلد قبل سحبها	> ١٥ د	إجراء الزرع بأقرب وقت ممكن - أو الحفظ بدرجة ٤ مئوية > ساعتين

إضافة مضادات التخثر للعينات: تضاف مضادات التخثر لبعض أنواع العينات المرسله لقسم الأحياء الدقيقة كالدم ونقي العظام والسوائل المفصلية تجنباً لتخثرها وحصر العضيات الممرضة فيها مما يؤدي بالتالي إلى صعوبة عزل تلك العضيات، ويعتبر SPS (صوديوم بولي أنيتول سلفونات sodium polyanethol sulfonate) هو مضاد التخثر الأشيع استعمالاً لهذه الغاية، ويأتي الهيبارين بعده في المرتبة الثانية، أما EDTA والسترات فيجب عدم إضافتهما للعينات المرسله لقسم الأحياء الدقيقة [15].

معايير رفض واستبعاد العينات [1] [14]:

- غياب اسم المريض أو وجود معطيات متناقضة بين الطلب والعينة المرسلة.
- جفاف العينة أو ذات كمية غير كافية لإجراء التحاليل المطلوبة.
- نقل العينة بحاوية غير ملائمة.
- تسرب العينة من الحاوية.
- تجاوز زمن نقل العينة للساعتين دون اتخاذ إجراءات الحفظ اللازمة.
- عينات البول أو القشع في ٢٤ ساعة.
- إضافة مثبت للعينة كالفورمالين بسبب تأثيره القاتل للأحياء الدقيقة.
- العينات التي تؤدي معاملتها إلى نتائج زرعية مشكوك بأهميتها الطبية كرؤوس القناطر البولية.

تحضير العينات [1] [15]:

- تزرع عينات القيح والبول والقشع بشكل مباشر (مع مراعاة الأخذ عند الزرع من مناطق وجود الدم أو المخاط في عينة القشع).
- تنقل عينات سوائل الجسم والتي يزيد حجمها عن ١ مل لمدة ٢٠ دقيقة بسرعة ٣٠٠٠ g، ثم تزرع النخالة.
- يمكن زرع المسحات بشكل مباشر أو بعد وضعها ضمن ٠,٥ - ١ مل من المصل الفيزيولوجي أو المرق المغذي.
- تزرع القناطر الوريدية بالنقاطها بملقط عقيم وتميرها على سطح الوسط الزرع من ٣-٤ مرات.

٧- الإشارة إلى النتائج الإيجابية للتشخيص الفطري في التقرير المخبري

إن الارتفاع الحاصل في معدل حدوث الإنتانات الفطرية الانتهازية عند المرضى المضعفين مناعيا قد أثار جدلا حول ما إذا كانت الإشارة في التقرير المخبري إلى وجود الفطور في العينات السريرية أمرا ضروريا في حال اكتشافها، علما بأنه قد تم سابقا تسجيل العديد من حالات الإنتان الفطري المرضية والتي نتجت عن أنواع فطرية اعتبرت سابقا من الفلورا الطبيعية غير الممرضة، ولذلك يجب اتخاذ هذا القرار حقيقة بالتعاون والتنسيق مع الطبيب المعالج بناء على الوضع السريري للمريض ونتائج تحاليله المخبرية [2].

وسنناقش فيما يلي دلالة عزل الأنواع الفطرية من بعض العينات السريرية التي يشاع إرسالها إلى قسم الأحياء الدقيقة للتحري عن العناصر الممرضة:

• عزل الفطور من العينات التنفسية:

يعتبر عزل الأنواع المختلفة من المبيضات، والرشاشيات بنسبة أقل، من العينات التنفسية للمرضى المقبولين في العناية من الأمور المصادفة بشكل شائع، أما بقية أنواع الفطور الخيطية مثل العفنيات وغيرها فهي الأقل مصادفة (بنسبة أقل من ١%) ولكنها تترافق في حال وجودها مع معدل وفيات أعلى [16].

كما أن كشف وجود الفطور في العينات التنفسية قد يشير إلى مشاركتها في حدوث الخمج التنفسي وبالتالي يؤدي إلى اختلاف في تدبير وعلاج وإنذار المرض، أو أن يكون عائدا ببساطة إلى استعمارها للطريق التنفسي فقط. علما بأنه ليس من السهل التمييز ما بين الحالتين، فالبدء بالعلاج المضاد للفطور قد يحمل آثار جانبية غير مرغوبة وكلفة زائدة دون فائدة بحال الاستعمار، بالمقابل يؤدي التأخر في علاج الإنتانات الفطرية الحقيقية إلى ارتفاع معدل الوفيات عند المرضى بشكل عام [17].

المبيضات: تعتبر المبيضات البيض هي النوع الأكثر شيوعا بين أنواع المبيضات المعزولة من العينات التنفسية (بنسبة تقارب ٥٠%)، تليها المبيضات المرطية ثم المدارية ثم الغلابراتا [18].

ولتشخيص ذات الرئة بالمبيضات لا بد لنا من إجراء الخزعة وإيضاح الغزو النسيجي الحاصل، أما عد المستعمرات النامية بعد زرع العينات التنفسية فهي من الطرق غير المقبولة في التشخيص

حتى لو كانت هذه العينات قد جمعت باستعمال المنظار القصبي الليفي. فاستعمار المبيضات للقناة التنفسية من الحالات المتكررة الحدوث عند مرضى العناية وخاصة الموضوعين منهم على جهاز التهوية الآلية، كما أن ذات الرئة بالمبيضات لا تحدث عند المرضى إلا بحالات محدودة جدا كحالة نقص العدلات على وجه الخصوص، وذلك بفضل آليات الدفاع الذاتية الموجودة في الرئتين والمقاومة لغزو المبيضات [17].

ولا بد من الإشارة على كل حال بأن استعمار أنواع المبيضات للطريق التنفسي عند بعض المرضى قد يملك العديد من الآثار السريرية، كالإقامة المشفوية الطويلة وارتفاع نسبة الوفيات، كما أنه يعتبر أيضا من عوامل خطر تطوير الإصابة بذات الرئة بالزوائف الزنجارية والجراثيم المقاومة للعديد من المضادات، مع احتمالية ترافقه بحالة الاستعمار متعدد المواضع والذي يمكن أن يؤدي في حال وجود عوامل خطر أخرى إلى حدوث داء المبيضات الغازي [18].

الرشاشيات: تعتبر الرشاشيات ذات صلة بالإنذانات التنفسية الفطرية عند مرضى العناية على عكس المبيضات سابقة الذكر، وتعد الرشاشية الدخاء هي الأشيع بينها (بنسبة ٨٠ - ٩٠% من الحالات)، وقد لوحظ في السنوات الأخيرة تراجع نسبة الدخاء مع زيادة بتواتر حالات غير الدخاء كالرشاشيات الصفراء والرشاشيات الأرضية، وتعتبر الرشاشيات السوداء من الفطور المطاعمة التي نادرا ما تسبب إنتانا رئويا غازيا [17].

تتميز غبيرات الرشاشيات بسهولة انتشارها في الهواء، واعتبرت الدخاء هي النوع المسؤول عن أغلب حالات داء الرشاشيات الرئوي الغازي وقد عزي ذلك إلى صغر حجم غبيراتها وسرعة تضاعفها مقارنة بالأنواع الأخرى، علما بأن الإنسان الطبيعي يستنشق بشكل مستمر غبيرات الرشاشيات لكن جهازه المناعي يقوم بالتخلص منها بكفاءة. ولقد لوحظ تكرار عزل الرشاشيات في المشافي التي يتم فيها أعمال الترميم، مع وجود تقارير لحالات تفشي في وحدات العناية المركزة بارتباط عزل هذه الفطور من أنظمة التكييف الهوائي [19].

تعتبر حالة نقص العدلات من عوامل الخطر الرئيسية للإصابة بداء الرشاشيات الرئوي الغازي، بالإضافة إلى الخباثات الدموية وزرع الخلايا الجذعية والأعضاء الصلبة وحالات عوز المناعة، في حين يعتبر المرضى المصابين بالداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD والذين يعالجون بالستيروئيدات من أكثر الفئات تعرضا للوفاة جراء الإصابة بداء الرشاشيات الرئوي الغازي، حيث

أن الستيرويديات تقوم بالتأثير على وظائف العدلات والبالعات وتحرض نمو الرشاشيات الدخناء بشكل مباشر في الزجاج in vitro [20].

تشخيص الإنتان التنفسي بالرشاشيات: عادة ما يعطي هذا النوع من الإنتانات أعراض غير نوعية كالحمى والقصور التنفسي، ولذلك يجب الشك به عند المرضى الذين يملكون عوامل خطورة ويبدون أعراض تنفسية مع عقيدات أو ارتشاحات رئوية. وتعتبر الغسالة القصبية السخية BAL من أفضل العينات التنفسية لتحري الرشاشيات فهي ذات نوعية وحساسية عاليتين واللذان تزدادان إذا ما تم تطبيق عد مستعمرات الرشاشيات، علما بأن احتمال وجود داء الرشاشيات الرئوي الغازي يرتفع بتكرار العزل الإيجابي للرشاشيات. ومن الضروري أن نشير هنا إلى أن ٣٠ - ٥٠% من مرضى داء الرشاشيات الرئوي الغازي لديهم عزل جرثومي إيجابي من العينات التنفسية، وهذا ما يترافق عادة مع إنذار أسوأ حقيقة [17].

كشف الغالاكتومانان Galactomannan: وهو أحد مكونات الجدار الخلوي للرشاشيات، يتم تحريره أثناء الغزو النسيجي، يمكن كشفه في المصل والغسالة القصبية السخية BAL والبول والوسائل الدماغية الشوكية، ويتم ذلك بتقنيات تستعمل الأضداد وحيدة النسيلة، علما أن ذلك قد يعطي إيجابيات كاذبة مع العلاج بالبينا لاكتام (كالبيراسلين والتازوباتام بشكل رئيسي) مما يؤدي إلى إنقاص نوعية هذه الطريقة التحليلية [21].

كشف ١، ٣ بيتا D غلوكان: وهو أحد مكونات الجدار الخلوي لمعظم أنواع الفطور (باستثناء المستخفيات والعفنيات)، يعطي هذا الكشف إيجابيات كاذبة عند مرضى التحال، والمرضى المعالجين بالأوغمنتين والأزيتروميسين والبيتراميددين والغلوبيولينات المناعية والألبومين والغلوكونات، ولا ننسى إيجابيته عند الأنواع الفطرية الأخرى غير الرشاشيات (ونخص بالذكر هنا المبيضات) [22].

في النهاية لا بد لنا أن نشير إلى أن عزل الرشاشيات من العينات التنفسية لمرضى العناية المركزة هو دليل إنذار سيء سواء كان ذلك استعماراً أو إنتاناً حقيقياً، ويعتمد التمييز ما بين الحالتين على الوضع السريري للمريض، فإن داء الرشاشيات الرئوي الغازي يترافق في ٧٢% من حالاته مع نقص العدلات، وفي ٥٥% من حالاته مع زرع الأعضاء، وفي ٢٢% من حالاته مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD [23].

• عزل الفطور من العينات البولية:

تشكل فطور المبيضات بأنواعها المختلفة جزءا هاما من الفلورا الطبيعية الموجودة في التجويف الفموي والهضمي والمهبلي والإحليلي الخارجي عند شريحة واسعة من الأشخاص الأصحاء، ولكن قد تقود بعض حالات العوز المناعي إلى حدوث عدم توازن بين المبيضات وما تبقى من الفلورا الطبيعية فتتحول من أنواع فطرية مطاعمة إلى ممرضة انتهازية مسببة إلتان الطرق البولية بالمبيضات [24].

ويعتبر السبيل البولي هو المكان الرئيسي لحدوث الإلتانات المشفوية عند المرضى المقبولين، وتعد الجراثيم مسؤولة عن ٩٠% من الإلتانات البولية بينما يعود ما تبقى منها (١٠% - ١٥%) إلى الفطور [25].

وتعتبر المبيضات هي النوع الفطري الرئيسي المعزول من عينات البول، ويطلق مصطلح بيلة المبيضات candiduria للتعبير عن وجود فطور المبيضات بأنواعها المختلفة في البول والتي يمكن أن تحدث في إلتانات الطرق البولية العرضية واللاعرضية [24]. نادرا ما تصادف بيلة المبيضات عند الأشخاص الطبيعيين الأصحاء لكنها شائعة نسبيا عند المرضى المشفويين، وهي تدل إما على استعمار هذا النوع الفطري للمثانة بسبب استعمال القناطر البولية المستمرة بشكل رئيسي، أو على حدوث داء المبيضات البدئي أو المنتشر [25]، علما بأنه لا توجد أي معايير واضحة للتمييز ما بين الحالتين، لكن عادة ما تكون بيلة المبيضات اللاعرضية حالة حميدة وعابرة ولا تستلزم العلاج المضاد للفطور، في حين أن وجودها عند المرضى معوزي المناعة يدل على خطر عال للمرضة والوفيات [24].

يعود ازدياد حالات إلتان السبيل البولي الفطري في العقود الأخيرة إلى تطبيق مجموعة من الإجراءات الجديدة على المرضى، كالصادات واسعة الطيف لفترات طويلة وتطبيق العلاج الكيماوي والقناطر البولية المستمرة وأنابيب فغر الكلية nephrostomy، وإعطاء مثبطات المناعة والتحال الدموي والزرع الكلوي [25]. وقد أظهرت العديد من التقارير بأن استخدام القناطر البولية عند مرضى العناية المركزة ما زال يعتبر العامل الأكثر شيوعا في إحداث بيلة المبيضات، واعتبرت كل من الكهولة وجنس المريض (الإناث) والداء السكري والحمل والشذوذات التشريحية في السبيل

البولي والقصور الكلوي المزمن والخبثات ونقص العدلات من العوامل المؤهبة لحدوث بيلة المبيضات أيضا [24].

تم اعتبار المبيضات بأنواعها المختلفة العامل الممرض المشفوي السابع الأكثر شيوعا وذلك تبعا لأنظمة رصد الإنتانات المشفوية في الولايات المتحدة الأمريكية [26]، وعلى الرغم من اعتبار المبيضات البيض هي النوع الأكثر عزلا منها في إنتانات السبيل البولي إلا أن الأنواع الأخرى غير البيض قد بدأت بالظهور حديثا كعوامل ممرضة مشفوية ومقاومة لعدة أنواع من مضادات الفطور، وتشير التقارير حتى الآن إلى أن الأنواع الثلاثة الأكثر عزلا بالترتيب حسب الشيوع هي المبيضات البيض ثم الغلابراتا ثم المدارية [24].

وفيما يخص تشخيص إنتان السبيل البولي بالمبيضات نشير إلى عدم وجود طريقة معيارية مؤكدة فورية، بل لا بد من السير خطوة بخطوة، ابتداء من التأكد من أن المبيضات التي عزلت هي العنصر الممرض وليست تلوثا خارجيا وذلك بإعادة الزرع الفطري لعينة البول، وبعد المستعمرات التي يجب أن تتراوح ما بين $10^3 - 10^5$ CFU/ml [25]، وقد أشار القانون الوطني للصحة National Institute of Health إلى أن عدد مستعمرات 10^3 CFU/ml هو الحد الأدنى المعتبر [27]. ويعطى العلاج المضاد للفطور بموازاة التشخيص وفي ضوء المعطيات السريرية، فيجب إعطاء الفلوكونازول مثلا بأقرب فرصة ممكنة للمرضى غير المستجيبين للعلاج بالمضادات الحيوية [24].

• عزل الفطور من المسحات الأذنية:

يعرف الفطار الأذني Otomycosis أو ما يسمى بالتهاب الأذن الخارجية الفطري، بأنه إنتان فطري يصيب الصماخ السمعي الظاهر وصيوان الأذن، وعادة ما تكون هذه الحالة إصابة وحيدة الجانب، وقد تمتد إلى الأذن الوسطى في حال وجود انثقاب في غشاء الطبل، وتتضمن الأعراض الرئيسية لحدوثه كلا من الحكة والألم الأذني والشعور بالامتلاء وخلل السمع والسيلان الأذني والطنين [28].

يعد الفطار الأذني أو ما يسمى بأذن السباحين Swimmers' ear من الحالات ذات الانتشار العالمي الواسع، التي تصيب الإناث بمعدل أعلى من الذكور، مع نسب حدوث مختلفة بين المناطق

حسب التوزع الجغرافي، حيث يشيع في المناطق الحارة الرطبة المدارية بشكل خاص أكثر من المناطق الجافة الباردة، إضافة إلى اختلافات في البلد نفسه بين فصول السنة ذاتها، حيث تشير العديد من الدراسات إلى شيوعه في الصيف والخريف مقارنة بالشتاء والربيع ذات معدل الحدوث الأدنى [29]. ومن عوامل الخطر المؤهبة لحدوثه نذكر التبدلات المناخية واستعمال الستيروئيدات والأمراض الجلدية ونقص مادة الصملاخ واستعمال الصادات الحيوية واسعة الطيف والأجهزة السمعية [28].

تعد المبيضات والرشاشيات من الأنواع الفطرية الأكثر عزلا في الفطار الأدنى، بينما تعزل الفطور الجلدية والعفنية بنسبة أقل بكثير [30] [31]. ويعد الزرع الفطري من لوازم التشخيص لحالات الفطار الأدنى إذ لا يكتفى بالسريريات فقط [32] [33]، ونشير أخيرا إلى أن تحديد النمط الفطري المسبب لالتهاب الأذن الخارجية الفطري يعتبر من الأمور الهامة في وصف نوع العلاج الأنسب عند المريض [34].

• عزل الفطور من عينات السائل الجنبى:

تعد الإنتانات الفطرية مسؤولة عن نسبة أقل من ١% من كل حالات الانصباب الجنبى، علما بأنها تترافق مع خطر عال لارتفاع في نسبة الوفيات، ويعود ذلك غالبا إما للتشخيص الخاطئ أو المتأخر، أو لاستعمال العلاج غير الفعال. وتعد المبيضات هي المتورط الأكبر في إحداث إنتان الجنب الفطري، وتأتي المبيضات البيض منها في المرتبة الأولى في الشيوع تتلوها المدارية والغلابراتا، أما الأنواع الفطرية الأخرى كالرشاشيات والمستخفيات فهي تعزل بحالات نادرة [35].

إنتان الجنب بالمبيضات: يعتبر من الحالات نادرة الحدوث، وتكون بمعظم الأحيان مكتسبة من المشافي، أما العدوى المكتسبة من المجتمع فتشكل أقل من ١٥% من الحالات. ومن عوامل خطر الإصابة بهذا الإنتان نذكر ما يلي: الخباثات وخاصة ما يصيب منها المري والمعدة، والسكري والتشمع الكبدي وحالات العوز المناعي المختلفة كاستعمال العلاج الستيروئيدي طويل الأمد و HIV وزرع الأعضاء. مع الإشارة إلى وجود عدد قليل من المرضى بالإنتان الجنبى بالمبيضات لا يملكون عوامل الخطر السابقة، وقد نتجت إصابتهم عن أذية مباشرة للحيز الجنبى بعد تمزق المري أو بزل الجنب أو إجراءات جراحية على الصدر، أو أن ينتقل من بؤرة مجاورة كالإنتان الرئوي

الفطري أو خراج تحت الحجاب الحاجز، مع تسجيل حالات انتقال عبر الدم بعد حدوث تفطرن الدم Fungemia وعادة ما يكون المرض هنا أسوأ إنذارا [36].

إنتان الجنب بالرشاشيات: يعد أيضا من الحالات نادرة الحدوث، لكن بخلاف إنتان الجنب بالمبيضات فإن عامل الخطر الرئيسي لا يكمن بوجود حالات عوز مناعي، بل بانتقال مباشر من إنتان رئوي فطري أو تداخلات جراحية على الصدر [37].

تتضمن **معايير التشخيص** لإنتان الجنب الفطري كلا مما يلي: أن يكون العزل الفطري قد تم من سائل جنبي نضحي exudative، مع وجود علامات تدل على إنتان فعال كالحمى وارتفاع الكريات البيض، مع عزل النوع الفطري نفسه من سائل الانصباب بأكثر من مناسبة، أو عزله من السائل الجنبي مع عينة أخرى كالدم والأنسجة. علما بأن النقطة الأخيرة غير مطلوبة في تأكيد التشخيص الفطري إذا ما تم العزل من عينة انصباب جنبي كانت قد جمعت بشكل ملائم ومن مكان عقيم [38]. ونشير هنا إلى أن المبيضات المعزولة من أنابيب نزح الصدر drain tubes تعتبر من الفطور المستعمرة إلا إذا استمرت الأعراض والعلامات السريرية للإنتان بالرغم من إعطاء المصادات وتوقفت بإعطاء المضادات الفطرية عند ذلك نعتبرها هي السبب في حدوث الإنتان. وننوه أخيرا إلى أن عيار واسمات الإنتان الفطري الغازي مثل بيتا D غلوكان والغالاكتومانان تساعدنا في تأييد التشخيص [35].

ويتألف علاج إنتان الجنب الفطري من نزح سائل الانصباب مع إعطاء المضاد الفطري المناسب والقادر على الوصول إلى الحيز الجنبي، كما يستطب إعطاء المضادات الحيوية بعد إجراء التحسس علما بأن نصف إنتانات الجنب الفطرية تقريبا تترافق بإنتان جرثومي [35].

ويعد إنتان الجنب الفطري من الأمراض سيئة الإنذار، مع معدلات عالية للوفيات عند المرضى تقدر بنسبة ٦٠ - ٧٠ %، ويعتبر كل من العمر المتقدم (فوق ٦٥ سنة) وحالات العوز المناعي والصدمة الإنتانية والقصور التنفسي الحاد من العوامل المسيئة للإنذار أكثر فأكثر [36]. علما بأن الاشتباه السريري والكشف والعلاج المبكرين لانصباب الجنب الناتج عن الإنتان الفطري والغير مستجيب على العلاج بالمصادات له دور كبير في تحسين الإنذار عند المرضى ونقص معدل الوفيات [37].

• عزل الفطور من عينات السائل الدماغي الشوكي:

تعد الإنتانات الفطرية للجملة العصبية المركزية من الحالات نادرة الحدوث [39]، وعادة ما تكون انتهازية ناتجة عن إنتان فطري دموي منتشر وخاصة عند المسنين أو معوزي المناعة [40]، وتتضمن مجالا واسعا لمتلازمات سريرية، ومن المسببات الرئيسية نذكر المستخفيات والرشاشيات والمبيضات والعفناوات والفطور المتوطنة ثنائية الطور [41]، وتعتبر المستخفيات المورمة العنصر الإمراضي الأشيع بينها [39]. ونشير هنا إلى أن الحجم الصغير للفطور الخمائرية يعطيها القدرة على الوصول إلى الدوران الدموي السحائي وإحداث التهاب السحايا الفطري علما بأن التهاب السحايا بالمستخفيات هو الإنتان الفطري الأكثر شيوعا ضمن إنتانات الجملة العصبية المركزية الفطرية [40]، في حين أن الفطور الخيطية بخلاياها الأكبر عددا غير قادرة على الوصول إلى الدوران الدموي السحائي لكنها أقدر على إحداث الأذية البرانشيمية الغازية وخاصة عند مرضى العوز المناعي [40]. يذكر بأن الإنتانات الفطرية للجملة العصبية المركزية ذات معدل عال للمراضة والوفيات ولا بد من التشخيص والعلاج المبكرين لها لتحسين إنذارها [42].

ومن الوسائل المخبرية المشخصة للإنتان بالمستخفيات نذكر الزرع الفطري الذي يتميز بحساسية ونوعية عاليتين لكنه يحتاج إلى وقت طويل في الحضان يصل إلى عدة أيام وإلى يد مخبرية مدربة بشكل جيد، والفحص المجهرى المباشر الذي يتميز بسرعته لكنه يفتقد إلى الحساسية والنوعية، ولذلك اعتبر كشف مستضد المستخفيات في المصل والسائل الدماغي الشوكي السريع الإنجاز وذو الحساسية والنوعية العاليتين الدعامة الرئيسية في التشخيص لهذا الإنتان [43].

• عزل الفطور من عينات السائل المفصلي:

يعتبر التهاب المفاصل الفطري من الحالات نادرة الحدوث من بين حالات التهاب المفاصل الإنتاني كافة، وتعتبر المبيضات هي المسبب الأشيع بينها [44]، وينتج عادة عن إنتان فطري دموي منتشر، ويعد مفصلي الركبة والورك من أشيع المفاصل المصابة، علما بأن الدراسات المنشورة والمتعلقة بالتهاب المفاصل الفطري ذات انتشار محدود ويتعلق معظمها بحالات فردية أدت إلى المعرفة الضئيلة في مجال سريريّات هذه الحالة ومظاهرها المخبرية والشعاعية [45].

ونذكر إحدى الدراسات الرجعية Review التي نشرت عام ٢٠١٥ وتحدثت عن حالات التهاب المفاصل (غير الصناعية) الفطري بالمبيضات في التاريخ الإنكليزي بالفترة الممتدة من عام ١٩٦٧ حتى عام ٢٠١٤ فحصت على ١١٢ حالة، ولقد تم تشخيص ٨٨% منها بالزرع الفطري وما تبقى بالفحص التشريحي المرضي مع أو بدون الزرع، علما بأن أغلب الحالات كانت عند الذكور (٦٣%)، وأن متوسط الأعمار ٤٠ سنة، وأن المسبب الرئيسي كان المبيضات البيض في ٦٣% من الحالات، إضافة إلى كون الإنتان الدموي المنتشر قد وجد في ٨١% من الحالات أما ما تبقى (١٩%) فتجت عن الإصابة المباشرة للمفصل [45].

• عزل الفطور من المسحات العينية:

تعتبر الأخماج الفطرية العينية من الحالات غير الشائعة نسبيا، وتتضمن عددا من الأشكال السريرية كالتهاب القرنية والتهاب الصلبة والتهاب القنيات الدمية وكيس الدمع والتهاب باطن العين [46]، وعلى الرغم من اعتبار الفطور من الكائنات الممرضة الانتهازية إلا أن الفطار العيني أصبح يعتبر يوما بعد يوم سببا هاما للمراضة وحدوث العمى وخاصة في البلدان النامية، وقد تم اتهام عدد كبير من الأنواع الفطرية في هذا المجال لكن المبيضات والرشاشيات والفطور المغزلاوية Fusarium بقيت المسبب الأشيع لإنتان العين الفطري [47].

ويعتبر التهاب القرنية هو النمط الأشيع من إنتانات العين الفطرية، والرضح هو عامله المسبب الرئيسي إضافة إلى مجموعة من العوامل المؤهبة كجراحة القرنية والاستعمال طويل الأمد للمستيرويديات أو الصادات أو العدسات اللاصقة أو بعض الأدوية الجهازية كالسكري مثلا [46].

ويبقى الزرع الفطري العماد الأساسي في التشخيص المخبري أما الفحص المجهرى المباشر فهو من الوسائل التشخيصية سريعة الإنجاز لكنها ظنية وغير مؤكدة Presumptive diagnosis، وقد يضعنا التهاب القرنية العميق أمام تحد في إثبات التشخيص الفطري فنضطر في مثل هذه الحالات إلى إجراء خزعة القرنية التي تحتاج إلى دقة في أخذ العينة وقد تؤدي إلى إحداث ضرر في المنطقة [46].

• عزل الفطور من العينات الدموية:

تعتبر الإنتانات الدموية المشفوية مسببا هاما للمراضة والوفيات وخاصة الحادثة منها في وحدات العناية المركزة، علما بأن معدل الحدوث يختلف باختلاف المناطق مشكلا نسبة ١٥% وسطيا من كافة الإنتانات المشفوية.

وتعد الفطور مسؤولة عن حوالي ٢٠% من الإنتانات الدموية الحادثة في وحدات العناية المركزة، وقد لوحظ في العقود الأخيرة تزايد مستمر في معدلات حدوث الإنتانات الفطرية الغازية نتيجة لارتفاع أعداد مرضى العوز المناعي والمرضى المقبولين بالعنايات [48]، ولقد أشارت المعطيات الآتية من الدراسات المسحية في أوروبا وأمريكا إلى أن أنواع المبيضات كانت مسؤولة عن ٢-١١% من الإنتانات الدموية المشفوية وعن ٨,٣% من الإنتانات الدموية في وحدات العناية المركزة [49]، علما بأن وجود المبيضات في الدم candidemia من الحالات الشديدة التي ترتبط بمستويات عالية للمراضة والوفيات قد يصل إلى ٧٥% والتي تؤدي أيضا إلى إطالة البقاء في المشفى والزيادة في التكاليف، ولذلك فإن تحديد العوامل المؤهبة والكشف والعلاج المبكرين له دور هام في تحسين الإنذار السيء هنا [48]، يذكر أن أغلب حالات وجود المبيضات في الدم cadidemia قد ترافق بوجود قثطرة وريدية مركزية عند المريض [50]، كما أنها ترفع من احتمال التعرض للصدمة الإنتانية والقصور الكلوي [48].

• عزل الفطور من عينات القيح:

يتراوح حدوث الأخماج الفطرية ما بين الإنتانات الجلدية والمخاطية الموضوعة حتى الإنتانات المنتشرة الغازية، ويلاحظ النمو الزائد للفطور في الجلد والأغشية المخاطية عند المرضى الذين لديهم تغير بالفلورا الطبيعية أو الذين يعانون من الأعواز المناعية المتوسطة بالخلايا [51].

أما بالنسبة للخراجات الفطرية تحت الجلدية فهي تظهر بعد الانتشار الدموي والحشوي الفطري وهي من الحالات نادرة الحدوث جدا حتى عند مرضى العوز المناعي، ولكن تم التقرير عن بعض حالاتها عند مرضى لديهم أذية جلدية كالتهاب النسيج الضام الجرثومي أو تشكل الخراجات أو الرضح أو تعاطي المواد الدوائية بالحقن أو القثطرة الوريدية المركزية، ويعتبر كل من استعمال

الصادات واسعة الطيف والسكري وإجراء الجراحات المعدية المعوية والعلاج بالكورتيكوستيروئيدات والإصابة بالإيدز من عوامل خطر الإصابة بالخراجات الفطرية تحت الجلدية [51].

أما بالنسبة لإنتانات الجروح والحروق فهي تنتج بشكل رئيسي عن الجراثيم الهوائية تتبعها الفطور ثم الجراثيم اللاهوائية ثم الفيروسات، ولقد أدت العناية بالمرضى حقيقة واستعمال المضادات الحيوية المناسبة إلى انخفاض نسبة الإنتانات الجرثومية للجروح والحروق مع ارتفاع مواز للإنتانات الفطرية [52] التي عادة ما يغفل تشخيصها بسبب تشابهها مع الإنتانات الجرثومية من جهة ونقص الوعي السريري لوجودها وقلة عدد المخابر الفطرية لكشفها. ويتراوح معدل حدوث الإنتانات الفطرية للجروح والحروق بين ٣،٦% و ٤٤% حسب سلسلة تقارير من مراكز صحية حول العالم، وتعتبر المبيضات البيض هي النوع الأشيع عزلا حقيقة تتبعها المبيضات غير البيض والرشاشيات [51].

ثانيا - الدراسة العملية:

١ - أهمية البحث

تظهر الآونة الأخيرة ارتفاعا في نسبة حدوث الإنتانات الفطرية المشفوية منها والمكتسبة في المجتمع، علما بأن معدلات الوفيات الناتجة عن الإنتانات الفطرية تعتبر أعلى بالمقارنة مع غيرها من الإنتانات، ومن هنا تأتي أهمية الكشف المبكر للأخماج الفطرية مع ضرورة العلاج المرافق لها.

٢ - الغاية من البحث

إجراء دراسة فطرية لكافة أنواع العينات السريرية المرسلة لقسم الأحياء الدقيقة في مخبر مشفى المواساة الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة وذلك من كافة أقسام المشفى المذكور، لتسليط الضوء على الأنواع الفطرية المعزولة ونسبة انتشارها ومقارنة نموها على أوساط الزرع المختلفة المستخدمة بالدراسة مع ربطها بنتائج الزرع الجرثومي المرافق.

٣ - المواد والطرائق

• مكان وزمان الدراسة:

تم العمل المخبري والتشخيص في قسم الأحياء الدقيقة بمخبر مشفى المواساة الجامعي ومخبر كلية الطب البشري بجامعة دمشق، وذلك في الفترة الواقعة بين ٢٠١٦/١/١ و ٢٠١٧/١/١.

• مجموعة الدراسة:

كافة أنواع العينات السريرية التي أرسلت خلال فترة الدراسة إلى قسم الأحياء الدقيقة في مخبر مشفى المواساة الجامعي والتي تضمنت: بول وعينات تنفسية (قشع- غسالات قصبية) وسوائل الجسم المختلفة (دماغي شوكي- جنبي- مفصلي) ومسحات أذنية وعينية وقناطر وريدية ومجروفات، وذلك من مختلف أقسام المشفى المذكور: عيادات وشعب الداخلية والجراحة والعينية والأذنية والإسعافات والعنايات.

حيث شملت الدراسة ٣٠٠ عينة سريرية تابعة لمرضى من كلا الجنسين وبشكل عشوائي.

• المواد المستخدمة في الدراسة:

- بودة لتحضير وسط الآغار الدموي (شركة Liofilchem)
- بودة لتحضير وسط آغار EMB (شركة Liofilchem)
- بودة لتحضير وسط آغار سابورو (شركة Liofilchem)
- سلايدات زجاجية (شركة Sumbow)
- سواتر زجاجية (شركة Citoglas)
- علب بتري (شركة Dolphi MD)
- أنابيب زجاجية نظيفة وبلازما سيترات لإجراء اختبار الأنبوب الإنتاشي
- مجهر ضوئي بسيط
- حاضنة بدرجة ٣٧ مئوية لحضن أوساط الزرع الجرثومي
- حاضنة بدرجة ٢٧ مئوية لحضن أوساط الزرع الفطري

• طرائق الدراسة:

❖ ملء الاستبيان الخاص بالدراسة:

اسم المريض	جنس المريض
الشعبة أو العيادة التي قبل منها	
التشخيص المبدئي للحالة المرضية	
رقم العينة	نوع العينة
تاريخ أخذ العينة	
نتيجة الزرع الجرثومي	
نتيجة الزرع الفطري	
ملاحظات أخرى	

❖ التعامل مع العينات السريرية:

معايير رفض واستبعاد العينات: تم في دراستنا استبعاد العينات التالية:

- العينات التي وجد فيها معطيات متناقضة بين الطلب والعينة المرسلة.
- العينات السريرية المتشابهة التابعة لنفس المريض.
- العينات الجافة أو ذات كمية غير الكافية لإجراء التحاليل المطلوبة.
- العينات المنقولة بحاويات غير ملائمة أو متسربة منها.
- عينات البول أو القشع في ٢٤ ساعة.
- عينات القيح المأخوذة من فتحات فغر الكولون colostomy فهي غالبا ملوثة بالبراز.
- عينات رؤوس القناطر البولية التي تؤدي معاملتها إلى نتائج زرعية مشكوك بأهميتها الطبية.
- لم تدخل العينات الدموية في دراستنا بسبب وجود جهاز زرع الدم الآلي في قسم الأحياء الدقيقة بمخبر الموساة الجامعي القادر على كشف الفطور بالعينات الدموية في حال وجودها، علما بأنه لم يتم الكشف عن أية عينة دموية إيجابية الفطور خلال فترة دراستنا.

تحضير العينات:

- تم زرع عينات القيح والبول والقشع والمسحات الأذنية والعينية والقناطر والمجروفات بشكل مباشر.
- تم زرع عينات سوائل الجسم من الثقالة بعد تثقيلها لمدة ٢٠ دقيقة ٣٠٠٠ g.

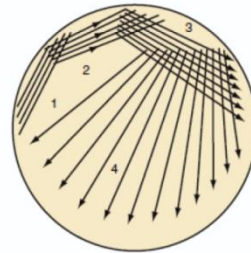
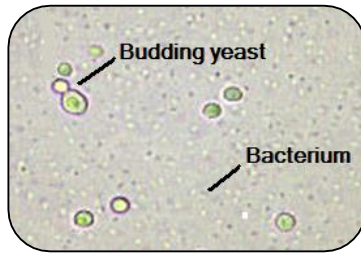
الأوساط الزرعية المستخدمة في الدراسة: الآغار الدموي و EMB آغار وسابورو آغار.

زرع وحضن العينات: تم زرع واستفراد العينات السريرية على الأوساط الثلاثة السابقة بالطريقة الموضحة في الشكل ٢١، ثم حضنت أطباق أوساط الزرع الجرثومي (الآغار الدموي و EMB) بدرجة حرارة ٣٧ مئوية وقرئت بعد ٢٤ ساعة ثم ٤٨ ساعة، وأطباق أوساط الزرع الفطري (سابورو آغار) بدرجة حرارة ٢٧ مئوية وقرئت كل يوم لمدة ٥ أيام.

قراءة المزارع: أولاً- تحديد أنواع الفطور الخمائرية: تم إجراء فحص القطرة الرطبة Wet mount لمستعمرات الفطور الخمائرية للتأكد منها وتمييزها عن المستعمرات الجرثومية النامية، وذلك بوضع قطرة من المصل الفيزيولوجي على شريحة زجاجية ثم استحلاب جزء من المستعمرة فيها وتغطيتها بساترة زجاجية ثم فحصها مجهرياً كما يوضح الشكل ٢٢.

ومن ثم إجراء اختبار الأنبوب الإنتاشي Germ tube test لمستعمرات المبيضات الناتجة لتحديد نوعها وتمييز البيض عن غير البيض، وذلك بتعليق مستعمرة فطرية صغيرة في ٠,٥ مل من بلازما السيترات، ثم فحص قطرة من المعلق مجهرًا بعد حضنه بدرجة حرارة ٣٧ مئوية لمدة ثلاث ساعات.

ثانياً - تحديد أنواع الفطور الخيطية: تم ذلك بإجراء الفحص العياني ومن ثم المجهرى للمستعمرات النامية بأخذ أجزاء من المستعمرات بعيدا عن الحواف على شريحة زجاجية وفحصها تحت المجهر.



شكل ٢١: طريقة الاستفراد المتبعة في الزرع شكل ٢٢: صورة مجهرية تبين الفرق ما بين الخمائر والجراثيم

ونذكر هنا لمحة موجزة عن تركيب الأوساط التي استخدمت في دراستنا:

• وسط الآغار الدموي Blood agar medium:



وهو وسط منمي عام، يسمح بتفريق العضيات حسب صفاتها الحالة للدم. يتكون من ١٥ غ آغار، ١٠ غ خلاصة لحم البقر Beef extract، ١٠ غ ببتون، ٥ غ كلور الصوديوم NaCl، ٥٠ مل دم خروف مزال الفبرين، (pH ٧,٣ ± ٠,٢ بدرجة ٢٥ مئوية).

شكل ٢٣: وسط الآغار الدموي

طريقة التحضير: تمزج جميع المواد عدا الدم مع كمية من الماء المقطر ويتم الحجم إلى ٩٥٠ مل، تسخن مع المزج المستمر حتى الوصول إلى الغليان، تترك لتغلي لمدة دقيقة، ترفع وتوضع بالأتوكلاف مدة ١٥ دقيقة بدرجة ١٢١ مئوية، تبرد للدرجة ٤٥-٥٠ مئوية، يضاف إليها ٥٠ مل من دم الخروف العقيم مزال الفبرين، تمزج بشكل جيد ثم تصب في الأطباق [53].

• وسط إيوزين زرقة الميتيلين (Eosine-methylene blue agar) EMB:



يستعمل هذا الوسط لعزل الجراثيم المعوية سلبية الغرام وتفريقها بالاعتماد على خاصية تخمير اللاكتوز، فتظهر المستعمرات المخمرة للاكتوز بلمعة معدنية أو سوداء مزرقة أو بنية، في حين تبدو غير المخمرة للاكتوز شفافة أو ذات لون وردي خفيف.

يتكون من ١٥ غ آغار، ١٠ غ بيتون، ٢ غ K_2HPO_4 ، ٠,٤ غ

إيوزين، ٠,٠٦٥ غ زرقة الميتيلين، (pH $7,3 \pm 0,2$ درجة شكل ٢٤: وسط EMB

٢٥ مئوية). طريقة التحضير: تمزج المواد مع كمية من الماء المقطر، يتم الحجم حتى ١ لتر، تسخن مع المزج المستمر حتى الوصول إلى الغليان، تترك لتغلي مدة دقيقة، ترفع، توضع بالأوتوكلاف مدة ١٥ دقيقة بدرجة ١٢١ مئوية، تبرد لحرارة ٤٥ - ٥٠ مئوية ثم تصب في أطباق [53].

• وسط سابورو (Sabouraud dextrose agar) (SDA):



يتكون من ١٥ غ آغار، ٤٠ غ غلوكوز، ١٠ غ بيتون، (pH $5,6 \pm 0,2$ درجة ٢٥ مئوية). طريقة التحضير: تمزج المواد مع كمية من الماء المقطر، يتم الحجم حتى ١ لتر، تسخن مع المزج المستمر، حتى الوصول إلى الغليان، توضع بالأوتوكلاف مدة ١٥ دقيقة بدرجة

١٢١ مئوية، تبرد لحرارة ٤٥ - ٥٠ مئوية ثم تصب في أطباق بتري شكل ٢٥: وسط سابورو آغار

أو أنابيب [53]. ولجعل وسط سابورو أكثر انتقائية يمكن إضافة الكلورامفينيكول والجنتاميسين بتركيز ٥٠ ملغ/ل (محلول في ١٠ مل من الإيثانول ٩٥%) والسيكلوهكزاميد بتركيز ٠,٥ غ/ل (محلول في ٢ مل من الأسيتون)، علما بأن هذه الصادات لا توضع إلا بعد إخراج الوسط من الأوتوكلاف وتبريده لدرجة حرارة ٤٥ - ٥٠ مئوية، وتحفظ الأطباق بدرجة حرارة ٤ مئوية ريثما يتم استعمالها سواء كانت حاوية على الصادات السابقة أم لا [13].

٤ - النتائج والتحليل الإحصائي

تم في هذه الدراسة زرع ٣٠٠ عينة سريرية مختلفة (جدول ٢) على أوساط الآغار الدموي وEMB آغار وسابورو آغار، توزعت بشكل عشوائي ما بين ١٤٦ ذكور و ١٥٤ إناث (جدول ٤)، تراوحت فئاتهم العمرية بين ٦ و ٨٦ سنة. وكانت هذه العينات السريرية قد وردت إلى قسم الأحياء الدقيقة بمخبر مشفى المواساة الجامعي من الأقسام المشفوية المختلفة (جدول ٥).

- **نتائج الزرع الفطري:** تم عزل ٥٢ عينة سريرية إيجابية الزرع الفطري على وسط سابورو آغار من أصل العدد الكلي للعينات السريرية الداخلة بالدراسة (جدول ٢)، توزعت ما بين ٢١ ذكور و ٣١ إناث (جدول ٤). وبعد إجراء الفحص العياني والمجهري للمستعمرات النامية وإجراء اختبار الأنبوب الإلتاشي تبين أن ٣٦ عزلة فطرية كانت من نوع المبيضات غير البيض و ١٢ من نوع المبيضات البيض و ٤ عزولات من نوع الرشاشيات ٣ سوداء و ١ صفراء (جدول ٧-٨-٩).
- **نتائج الزرع الجرثومي:** تم عزل ١٦٧ عينة سريرية إيجابية الزرع الجرثومي من أصل العدد الكلي للعينات السريرية الداخلة بالدراسة، و ٣١ عينة إيجابية الزرع الجرثومي من بين العينات السريرية إيجابية الزرع الفطري (جدول ١٠).

- **جدول ١: نسبة انتشار الفطور في دراستنا:**

٣٠٠	العدد الكلي للعينات السريرية الداخلة بالدراسة
٥٢	العدد الكلي للعينات السريرية إيجابية الزرع الفطري على وسط سابورو
%١٧,٣	نسبة الانتشار

- جدول ٢: توزع العينات السريرية الكلية وإيجابية الزرع الفطري على وسط سابورو آغار حسب نوع العينة:

نوع العينة	العينات السريرية الكلية		العينات إيجابية الزرع الفطري على سابورو	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
بول	١٢٩	%٤٣	٢٣	%٤٤,٢
قيح ^١	٥٦	%١٨,٧	—	—
عينات تنفسية ^٢	٣٦	%١٢	٢١	%٤٠,٤
سوائل الجسم ^٣	٣٣	%١١	١	%١,٩
مسحات أذنية	٣٣	%١١	٧	%١٣,٥
مسحات عينية	٤	%١,٣	—	—
قثاطر وريدية	٤	%١,٣	—	—
مجروفات ^٤	٥	%١,٧	—	—
الكلية	٣٠٠	%١٠٠	٥٢	%١٠٠

^١ عينات القيح: ٢٨ جروح - ٢ حروق - ٢٦ خراجات

^٢ العينات التنفسية: ٣٠ قشع - ٦ غسالات قصبية / العينات التنفسية إيجابية الفطور: ٢٠ قشع - ١ غسالة قصبية

^٣ سوائل الجسم: ٦ دماغي شوكي - ٩ اجنبي - ٨ مفصلي ^٤ المجروفات: ٤ عظمية - ٢ صفاقية

- جدول ٣: نسبة إيجابية الزرع الفطري على سابورو لكل نوع من أنواع العينات على حدة:

نوع العينة	العدد الكلية	عدد العينات إيجابية الزرع الفطري على وسط سابورو آغار	النسبة المئوية
عينات تنفسية	٣٦	٢١	%٥٨,٣
مسحات أذنية	٣٣	٧	%٢١,٢
بول	١٢٩	٢٣	%١٧,٨
سوائل الجسم	٣٣	١	%٣
الكلية	٣٠٠	٥٢	%١٠٠

نجد من الجدول ٣ أن النسبة الأكبر للزرع الفطري الإيجابي كانت بين العينات التنفسية (٥٨,٣%) منها إيجابية الزرع الفطري)، تلتها المسحات الأذنية (٢١,٢%)، ثم عينات البول (١٧,٨%)، ثم عينات سوائل الجسم (٣%)، في حين كانت كافة عينات القيح والمسحات العينية والقناطر الوريدية والمجروفات سلبية الزرع الفطري.

• جدول ٤: توزيع العينات السريرية الكلية وإيجابية الزرع الفطري على سابورو بين الجنسين:

نوع العينة		ذكور		إناث		كلي	
		عدد	%	عدد	%	عدد	%
عينات تنفسية	كلي	٢٠	٥٥,٦%	١٦	٤٤,٤%	٣٦	١٠٠%
	إيجابي الفطور	١٢	٥٧,١%	٩	٤٢,٩%	٢١	١٠٠%
مسحات أذنية	كلي	١٢	٣٦,٤%	٢١	٦٣,٦%	٣٣	١٠٠%
	إيجابي الفطور	٢	٢٨,٦%	٥	٧١,٤%	٧	١٠٠%
بول	كلي	٥٥	٤٢,٦%	٧٤	٥٧,٤%	١٢٩	١٠٠%
	إيجابي الفطور	٦	٢٦%	١٧	٧٤%	٢٣	١٠٠%
سائل جنبي	كلي	١٠	٥٢,٦%	٩	٤٧,٤%	١٩	١٠٠%
	إيجابي الفطور	١	١٠٠%	—	—	١	١٠٠%
دماغي شوكي	كلي	٢	٣٣,٣%	٤	٦٦,٧%	٦	١٠٠%
سائل مفصلي	كلي	٦	٧٥%	٢	٢٥%	٨	١٠٠%
قيح	كلي	٣٠	٥٣,٦%	٢٦	٤٦,٤%	٥٦	١٠٠%
مسحات عينية	كلي	٤	١٠٠%	—	—	٤	١٠٠%
قناطر وريدية	كلي	٢	٥٠%	٢	٥٠%	٤	١٠٠%
مجروفات	كلي	٥	١٠٠%	—	—	٥	١٠٠%
كافة العينات	الكلية	١٤٦	٤٨,٧%	١٥٤	٥١,٣%	٣٠٠	١٠٠%
السريرية بالدراسة	إيجابية الفطور	٢١	٤٠,٤%	٣١	٥٩,٦%	٥٢	١٠٠%

نجد من الجدول ٤ أن ١٤,٤% (١٠٠×١٤٦/٢١) من العينات السريرية للذكور كانت إيجابية الزرع الفطري وأن ٢٠% (١٠٠×١٥٤/٣١) من العينات السريرية للإناث كانت إيجابية الزرع الفطري، ونسبة عزل الفطور من العينات السريرية ذكور: إناث هي ١: ١,٥، وبعد إجراء اختبار مربع كاي بفاصلة ثقة ٠,٠٥ تبين بأن هذه الفروق ظاهرية ولا توجد علاقة ما بين الجنس وعزل الفطور من العينات السريرية. كما تم إجراء اختبار مربع كاي بفاصلة ثقة ٠,٠٥ لكل نوع من أنواع العينات السريرية إيجابية الفطور على حدة فتبين أن الفروق ظاهرية أيضا ولا توجد علاقة ما بين الجنس وعزل الفطور من العينات التنفسية أو البولية أو المسحات الأذنية أو سوائل الجنب.

• جدول ٥: توزيع العينات السريرية الكلية وإيجابية الزرع الفطري بين الأقسام المشفوية:

القسم المشفوي	العينات السريرية الكلية		العينات إيجابية الزرع الفطري على سابورو	
	عدد	نسبة مئوية	عدد	نسبة مئوية
العيادات	٩٤	٣١,٣%	١٣	٢٥%
الإسعاف	٦٧	٢٢,٣%	٩	١٧,٣%
الداخلية	٥٦	١٨,٧%	١١	٢١,٢%
الجراحية	٤١	١٣,٧%	٦	١١,٥%
العناية	٢٨	٩,٣%	١١	٢١,٢%
الأذنية	١٠	٣,٣%	٢	٣,٨%
العينية	٤	١,٤%	—	—
الكلي	٣٠٠	١٠٠%	٥٢	١٠٠%

نجد من الجدول ٥ أن النسبة الأكبر للزرع الفطري الإيجابي أتت من العناية (١١/٢٨×١٠٠%) أي ٣٩,٣% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري)، تلتها شعبة الأذنية (٢/١٠×١٠٠%) أي ٢٠% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري)، ثم شعب الداخلية (١١/٥٦×١٠٠%) أي ١٩,٦% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري)، ثم الشعب الجراحية (٦/٤١×١٠٠%) أي ١٤,٦% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري)، ثم العيادات (١٣/٩٤×١٠٠%) أي ١٣,٨% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري)، ثم الإسعاف (٩/٦٧×١٠٠%) أي ١٣,٤% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري)، في حين كانت كافة العينات السريرية الآتية من شعبة العينية سلبية الزرع الفطري.

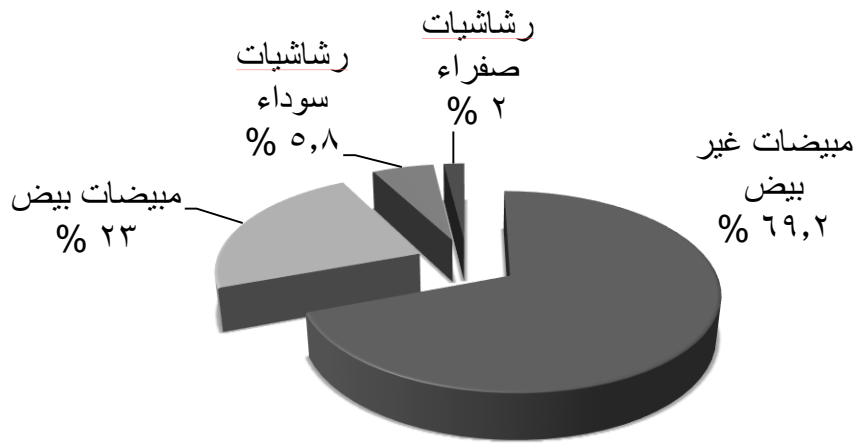
• جدول ٦: توزع العينات السريرية بأنواعها المختلفة بين الأقسام المشفوية:

نوع العينة	عيادات	إسعاف	داخلية	جراحية	عنايات	أذنية	عينية	كلي	
تنفسية	كلي	—	٥ %١٣,٩	١٠ %٢٧,٨	—	٢٠ %٥٥,٥	١ %٢,٨	—	٣٦ %١٠٠
	+فطور	—	٥ %٢٣,٨	—	١٠ %٤٧,٦	١ %٤,٨	—	—	٢١ %١٠٠
أذنية	كلي	٢٧ %٨١,٨	—	١ %٣	—	—	٥ %١٥,٢	—	٣٣ %١٠٠
	+فطور	٥ %٧١,٤	—	١ %١٤,٣	—	—	١ %١٤,٣	—	٧ %١٠٠
بول	كلي	٤٧ %٣٦,٤	٢٤ %١٨,٦	٣٠ %٢٣,٣	٢٥ %١٩,٤	٣ %٢,٣	—	—	١٢٩ %١٠٠
	+فطور	٨ %٣٤,٨	٣ %١٣,١	٥ %٢١,٧	٦ %٢٦,١	١ %٤,٣	—	—	٢٣ %١٠٠
جنبى	كلي	٣ %١٥,٨	٩ %٤٧,٤	٤ %٢١	٣ %١٥,٨	—	—	—	١٩ %١٠٠
	+فطور	—	١ %١٠٠	—	—	—	—	—	١ %١٠٠
CSF	كلي	—	٤ %٦٦,٦	١ %١٦,٧	—	١ %١٦,٧	—	—	٦ %١٠٠
مفصلي	كلي	٣ %٣٧,٥	١ %١٢,٥	٢ %٢٥	٢ %٢٥	—	—	—	٨ %١٠٠
قيح	كلي	١٤ %٢٥	٢٢ %٣٩,٣	٧ %١٢,٥	٦ %١٠,٧	٣ %٥,٤	٤ %٧,١	—	٥٦ %١٠٠
عينية	كلي	—	—	—	—	—	—	٤ %١٠٠	٤ %١٠٠
قناطر	كلي	—	—	١ %٢٥	٢ %٥٠	١ %٢٥	—	—	٤ %١٠٠
مجروفات	كلي	—	٢ %٤٠	—	٣ %٦٠	—	—	—	٥ %١٠٠

- جدول ٧: توزع العينات السريرية إيجابية الزرع الفطري على سابورو حسب النوع الفطري المعزول:

النوع الفطري المعزول	العدد	النسبة المئوية
المبيضات غير البيض	٣٦	%٦٩,٢
المبيضات البيض	١٢	%٢٣
الرشاشيات السوداء	٣	%٥,٨
الرشاشيات الصفراء	١	%٢
الكلية	٥٢	%١٠٠

مخطط توضيحي لتوزع العينات إيجابية الزرع الفطري حسب النوع الفطري المعزول:



- جدول ٨: عرض انتشار الأنواع الفطرية النامية على سابورو نسبة لنوع العينات:

النوع الفطري المعزول	بول		عينات تنفسية		مسحات أذنية		سائل جنبي		كلي
	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%	
المبيضات غير البيض	١٩	%٨٢,٦	١٢	%٥٧,١	٤	%٥٧,١	١	%٥٧,١	٣٦
المبيضات البيض	٤	%١٧,٤	٨	%٣٨,١	—	—	—	—	١٢
الرشاشيات السوداء	—	—	١	%٤,٨	٢	%٢٨,٦	—	—	٣
الرشاشيات الصفراء	—	—	—	—	١	%١٤,٣	—	—	١
الكلية	٢٣	%١٠٠	٢١	%١٠٠	٧	%١٠٠	١	%١٠٠	٥٢

- جدول ٩: عرض انتشار الأنواع الفطرية النامية على سابورو نسبة لنوع الأقسام المشفوية:

النوع الفطري المعزول	عيادات	عنايات	داخلية	إسعاف	جراحة	أذنية	الكلي
المبيضات غير البيض	١٠	٧	٦	٦	٥	٢	٣٦
المبيضات البيض	١	٣	٤	٣	١	—	١٢
الرشاشيات السوداء	٢	١	—	—	—	—	٣
الرشاشيات الصفراء	—	—	١	—	—	—	١
الكلي	١٣	١١	١٠	٩	٦	٣	٥٢

- جدول ١٠: توزع العينات الكلية وإيجابية الزرع الفطري حسب نتيجة الزرع الجرثومي:

نوع العينة		جرثومي سلبي		جرثومي إيجابي		كلي	
		عدد	%	عدد	%	عدد	%
عينات تنفسية	كلي	١٦	%٤٤,٤	٢٠	%٥٥,٦	٣٦	%١٠٠
	إيجابي الفطور	٨	%٣٨,١	١٣	%٦١,٩	٢١	%١٠٠
مسحات أذنية	كلي	٦	%١٨,٢	٢٧	%٨١,٨	٣٣	%١٠٠
	إيجابي الفطور	٣	%٤٢,٩	٤	%٥٧,١	٧	%١٠٠
بول	كلي	٦٣	%٤٨,٨	٦٦	%٥١,٢	١٢٩	%١٠٠
	إيجابي الفطور	٩	%٣٩,١	١٤	%٦٠,٩	٢٣	%١٠٠
سائل جنبي	كلي	١٤	%٧٣,٦	٥	%٢٦,٤	١٩	%١٠٠
	إيجابي الفطور	١	%١٠٠	—	—	١	%١٠٠
دماغي شوكي	كلي	٤	%٦٦,٦	٢	%٣٣,٤	٦	%١٠٠
سائل مفصلي	كلي	٧	%٨٧,٥	١	%١٢,٥	٨	%١٠٠
قيح	كلي	١٨	%٣٢,١	٣٨	%٦٧,٩	٥٦	%١٠٠
عينية	كلي	١	%٢٥	٣	%٧٥	٤	%١٠٠
قناطر وريدية	كلي	٢	%٥٠	٢	%٥٠	٤	%١٠٠
مجروفات	كلي	٢	%٤٠	٣	%٦٠	٥	%١٠٠
كافة العينات السريرية	الكلية	١٣٣	%٤٤,٣	١٦٧	%٥٥,٧	٣٠٠	%١٠٠
	إيجابية الفطور	٢١	%٤٠,٤	٣١	%٥٩,٦	٥٢	%١٠٠

نجد من الجدول ١٠ أن العينات السريرية إيجابية الزرع الفطري ترافقت مع ١٥,٨% (١٣٣/٢١ × ١٠٠%) من العينات سلبية الزرع الجرثومي ومع ١٨,٦% (١٦٧/٣١ × ١٠٠%) من العينات إيجابية الزرع الجرثومي، وبعد إجراء اختبار مربع كاي بفاصلة ثقة ٠,٠٥ تبين بأن هذه الفروق ما بين نتائج الزرع الفطري ونتائج الزرع الجرثومي ظاهرية وبالتالي لا توجد علاقة بينهما. كما تم إجراء اختبار مربع كاي بفاصلة ثقة ٠,٠٥ لكل نوع من أنواع العينات السريرية إيجابية الفطور على حدة فتبين أن الفروق ظاهرية أيضا ولا توجد علاقة ما بين نتائج الزرع الفطري ونتائج الزرع الجرثومي للعينات التنفسية أو البولية أو المسحات الأذنية أو سوائل الجنب.

نمو الزروعات الفطرية على أوساط الزرع المختلفة المستخدمة في الدراسة:

نمت في دراستنا ١٢ عزلة فطرية على وسط الآغار الدموي من أصل العينات الكلية النامية على وسط سابورو دكستروز آغار (٥٢ عينة)، وباعتبار وسط سابورو هو الوسط المرجعي للزرع الفطري فإن حساسية وسط الآغار الدموي لعزل الفطور في دراستنا تقدر بـ ٢٣,١% (٥٢/١٢ × ١٠٠%)، مع الإشارة إلى أن كافة عزولات الرشاشيات (عدد ٤) كانت إيجابية النمو على الأوساط الثلاثة (الآغار الدموي و EMB وسابورو)، وأن كافة عزولات المبيضات التي نمت على الآغار الدموي لم تظهر على EMB.

• جدول ١١: توزيع العزولات الفطرية النامية حسب نوع الوسط الزراعي المستخدم:

٥٢	عدد العزولات الفطرية التي نمت على وسط سابورو (العدد الكلي)
١٢	عدد العزولات الفطرية التي نمت على وسط الآغار الدموي وسابورو معا
٢٣,١%	حساسية وسط الآغار الدموي للعزل الفطري في دراستنا
٢٤	عدد العزولات الفطرية التي نمت على سابورو آغار ولم تنمو على الآغار الدموي الحاوي على كثافة عالية من المستعمرات الجرثومية
١٦	عدد العزولات الفطرية التي نمت على سابورو آغار ولم تنمو على الآغار الدموي الخالي من المستعمرات الجرثومية

٥- الملخص والمناقشة

تم هذا البحث بهدف إجراء دراسة فطرية لكافة أنواع العينات السريرية التي أرسلت لقسم الأحياء الدقيقة في مخبر مشفى المواساة الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة والتي تضمنت بول وعينات تنفسية وسوائل الجسم المختلفة (دماغي شوكي وجنبي ومفصلي) وقيح ومسحات أذنية وعينية وقناطر وريدية ومجروفات، من أقسام المشفى المختلفة والتي تضمنت العيادات وشعب الداخلية والجراحة والأذنية والعينية والإسعافات والعنايات، لتسليط الضوء على نسبة انتشارها ومعرفة أنواعها مع مقارنة نموها على الأوساط الزرع المختلفة المستخدمة في الدراسة ومقارنتها مع نتائج الزرع الجرثومي المرافق.

ونظرا لتنوع العينات الداخلة في دراستنا فقد تمت مناقشة العزل الفطري لكل نوع منها على حدة.

• نمو الزروعات الفطرية على أوساط الزرع المختلفة المستخدمة في الدراسة:

بالمقارنة مع إحدى الدراسات Reddy AK et al [54] التي أجريت في الهند ونشرت عام ٢٠١٣، وطرحنا سؤال هل من الممكن أن نعتمد على وسط الآغار الدموي في العزل الفطري كبديل عن وسط سابورو دكستروز آغار، توصلت إلى أن حساسية وسط الآغار الدموي للعزل الفطري تقدر بـ ٧٨,٩% نسبة إلى وسط سابورو آغار، وبالنتيجة لا يمكن الاعتماد عليه في التشخيص الفطري دون استعمال وسط سابورو آغار.

نجد أن دراستنا قد اختلفت مع الدراسة السابقة في درجة حساسية وسط الآغار الدموي للعزل الفطري، فقد كانت حساسيته في دراستنا ٢٣,١% بينما كانت في الدراسة المقارنة ٧٨,٩%، وبالتالي لا يمكننا الاعتماد على وسط الآغار الدموي في العزل الفطري كبديل عن استخدام وسط سابورو دكستروز آغار.

ويمكن أن يعزى الاختلاف في درجة حساسية وسط الآغار الدموي للعزل الفطري بين الدراستين إلى نوع العينات السريرية الداخلة في الدراسة، فقد شملت دراستنا العينات التنفسية والبولية التي تتميز بكثافة نمو المستعمرات الجرثومية في حال ظهورها على الآغار الدموي مما قد يؤدي إلى منع نمو المستعمرات الفطرية عليه، على عكس العينات السريرية الداخلة في الدراسة المقارنة والتي هي عبارة عن مسحات القرنية حيث لا يوجد كثافة بالمستعمرات الجرثومية في حال ظهورها على الآغار الدموي والتي لن تمنع نمو المستعمرات الفطرية على الأغلب.

وبالعودة إلى نتائج دراستنا فإن عدد ٢٤ من العزولات الفطرية قد كان إيجابيا على وسط سابورو وسلبيا على وسط الآغار الدموي الذي احتوى على كثافة عالية من المستعمرات الجرثومية، وإذا اعتبرنا افتراضنا السابق صحيحا فإن حساسية وسط الآغار الدموي في دراستنا سترتفع إلى ٦٩,٢% في العزل الفطري، مقارنة بذلك لنتيجة الدراسة السابقة.

• عزل الفطور من العينات التنفسية:

بعد جمع المعلومات السريرية من المرضى إيجابيين الزرع الفطري للعينات التنفسية تبين بأن ٧٦% (١٦ مريض) منهم كانوا موضوعين على جهاز التهوية الآلية أو أجري لهم فغر رغامى وبعمر فوق الستين، و ٢٣,٨% (٥ مرضى) منهم يعاني من السكري، و ١٤,٣% (٣ مرضى) منهم يعاني من الخباثات، و ١٤,٣% (٣ مرضى) منهم أجري لهم تدخل جراحي على الصدر، مع وجود مريضة ذئبة حمامية جهازية بعمر العشرين تعالج بالكورتيكوستيروئيدات.

ونشير إلى أن المرضى إيجابيين الزرع الفطري للعينات التنفسية الموجودين في أقسام الداخلية كانوا قد وضعوا سابقا في أقسام العناية القلبية والصدرية ثم انتهى بهم المطاف في الشعب الداخلية، أما بالنسبة لمريضة الشعبة الأذنية فقد تعرضت لاستئصال ورم بلعومي مع الدرق مع علاج شعاعي دام حتى ستة أشهر.

كما ننوه إلى أن الرشاشيات السوداء التي عزلت من عينة القشع كانت عند مريضة بعمر الثمانين، مقبولة في العناية العصبية، موضوعة على جهاز التهوية الآلية، تعاني من ذات الرئة والسكري وسرطان في الكولون وحادث وعائي دماغي سابق، مع زرع جرثومي سلبي للقشع.

بالمقارنة مع إحدى الدراسات Garnacho-Montero J et al [17] التي أجريت في إسبانيا ونشرت عام ٢٠١٣، والتي تمت باجتماع اثني عشر خبيرا من مجتمعين علميين هما المجمع الإسباني للعلاج الكيماوي والمجمع الإسباني لوحداث العناية المركزة، تحدثوا فيه عن وبائيات الإنتانات التنفسية الفطرية المسببة بالمبيضات والرشاشيات وعوامل خطورة الإصابة بها وطرق تشخيصها وعلاجها، نجد أنهم توصلوا إلى النتائج التالية:

على الرغم من شيوع عزل المبيضات من عينات السبيل التنفسي، إلا أن ذلك لا يعتبر تشخيصا لذات الرئة بالمبيضات، ولن يكون وصف العلاج المضاد للفطور ضروريا، علما بأن ذات الرئة بالمبيضات تعتبر من الحالات نادرة الحدوث عند المرضى غير المصابين بقلة العدلات.

ومن إحدى الدراسات التي استندوا إليها، دراسة Meersseman W et al [18] التي نشرت عام ٢٠٠٩ وامتدت على مدى سنتين، أجريت على ١٥٨٧ مريض مقبول في العناية المركزة، توفي منهم ٣٠١ مرضى، تم إجراء تشريح الجثة لـ ٢٣٢ منهم، فتم الإثبات النسيجي لذات الرئة عند ١٣٥ من الآخرين، ٥٧% منهم كانت لديهم عينات غسالات قصبية سنخية أو رشافات قصبية إيجابية زرع المبيضات بالأسبوعين السابقين للوفاة، لكن التشخيص النهائي بذات الرئة بالمبيضات كانت ٥٠%! مما يدل على أن حالة ذات الرئة بالمبيضات تعتبر من الحالات استثنائية الحدوث عند المرضى غير المصابين بنقص العدلات، وأن العلاج المضاد للفطور الذي قد يلجأ له الأطباء السريريون بعد مشاهدة التقارير المخبرية التي تفيد بالزروع الإيجابية للمبيضات بالعينات التنفسية له تأثيراته الجانبية السلبية.

أما في حالة عزل أنواع الرشاشيات من العينات التنفسية، فإن ٥٠% من هذه العزولات ستدل على حالة استعمار للرشاشيات فقط، في حين أن ٥٠% الأخرى ستكون مرتبطة بداء الرشاشيات الرئوي الغازي، ولا بد في هذه الحالة من تأكيد التشخيص بإجراء الزرع الفطري وتحليل الغالاكتومانان من عينات الغسالة القصبية السنخية [17].

نجد أن دراستنا قد تقاربت مع دراسة Garnacho-Montero J et al [17] في نسب توزع المبيضات بين البيض وغير البيض (جدول ١٢)، فما زالت المبيضات البيض هي الأشيع عزلا من العينات التنفسية إيجابية الزرع الفطري، لكن عامل خطر الرئيسي للإصابة بالانتانات التنفسية الفطرية كان نقص العدلات في الدراسة السابقة والذي لم نجده في دراستنا. واستنادا لما سبق فإن الإشارة إلى عزل المبيضات أو الرشاشيات من العينات التنفسية في التقرير المخبري ستفيد في حالة وجود نقص العدلات عند المريض، أما الإجراء السريري المتبع فيعود إلى الطبيب المعالج بناء على وضع المريض.

جدول ١٢: مقارنة توزع أنواع المبيضات من العينات التنفسية بين دراستنا ودراسة Garnacho-

Montero J et al

نسب توزع المبيضات في العينات التنفسية	المبيضات البيض	المبيضات غير البيض
Garnacho-Montero J et al [17]	٥٠%	٥٠%
دراستنا	٤٠%	٦٠%

• عزل الفطور من العينات البولية:

بعد جمع المعلومات السريرية من المرضى إيجابىي الزرع الفطري للعينات البولية في دراستنا وبالمقارنة مع إحدى الدراسات Zarei-Mahmoudabadi A et al [25] التي أجريت في إيران ونشرت نهاية عام ٢٠١٢، والتي أجريت في مشفيين من المشافي التعليمية في أهواز، بهدف دراسة بيلة المبيضات عند المرضى المشفيين والتعرف على أشيع العوامل المؤهبة لحدوثها، حيث تم أخذ العينات البولية من ٧٤٤ مريض مشفوي خلال ١٤ شهر (٥٠,٥ % ذكور، ٤٩,٥ % إناث)، وزرعت على وسط كروم آغار كانديدا، ثم تم التمييز بين أنواع المبيضات اعتمادا على شكل المستعمرات على الكروم آغار مع إجراء اختبار الأنبوب الإنتاشي مع الشكل المجهرى على كورنميال آغار الحاوي على ١% توين ٨٠، فكانت نسبة انتشار بيلة المبيضات ١٦,٥% (٣٤,٩% ذكور، ٦٥,١% إناث)، وكان النوع الأكثر شيوعا في العزل المبيضات البيض (٥٣,٣%) تلتها الغلابراتا (٢٤,٤%) ثم المدارية (٣,٧%) ثم الكروزية (٢,٢%). وكان العامل المؤهب الأساسي المترافق مع بيلة المبيضات هو العلاج بالصادات.

وإذا قمنا بحذف العينات البولية الآتية من العيادات في دراستنا بهدف التركيز على بيلة المبيضات عند المرضى المشفيين فقط، سنجد أن: عدد عينات البول الكلية ٨٢ عينة، تتوزع ما بين ٤٥ ذكور (٥٤,٩%) و ٣٧ إناث (٤٥,١%). وعدد عينات البول إيجابية زرع المبيضات ١٥ عينة، تتوزع ما بين ٥ ذكور (٣٣,٣%) و ١٠ إناث (٦٦,٧%)، فتكون نسبة إصابة الذكور: الإناث هي ١ : ٢. كما تكون نسبة انتشار بيلة المبيضات هي ١٨,٣%، شكلت منها المبيضات البيض ٣ حالات فقط (٢٠%)، والمبيضات غير البيض ١٢ عينة المتبقية (٨٠%).

نجد أن نسبة انتشار بيلة المبيضات المشفوية في دراستنا قد تقاربت من الدراسة المقارنة حيث قدرت في دراستنا بنسبة ١٨,٣% مقابل ١٦,٥% في الدراسة المقارنة. كما توافقت معها بغلبة إصابة الإناث على الذكور بنسبة ٢ : ١ في دراستنا، مقابل ٩ : ١ في الدراسة المذكورة.

كما توافقت معها بنسب أعمار المرضى المصابين حيث كانت بيلة المبيضات في دراستنا أكثر شيوعا بالأعمار بين ٣٦-٦٥ سنة (٤٦,٦%)، تلتها الأعمار تحت ٣٥ وفوق ٦٦ بنسبتين متساويتين (٢٦,٧%). بالمقابل كانت بيلة المبيضات بالدراسة المقارنة أشيع بالأعمار بين ٣٦ و ٦٥ سنة (٤٤,٧%)، ثم الأعمار تحت ٣٥ (٤١,٥%) ثم الأعمار فوق ٦٦ (١٣,٨%).

كما توافقت معها بأن بيلة المبيضات كانت أكثر شيوعا بالعينات البولية الآتية من العنايةات، حيث كانت ٣٣,٣% من العينات البولية الآتية من العنايةات في دراستنا إيجابية زرع المبيضات، مقابل ٣٩,١% بالدراسة المقارنة.

كما توافقت معها بعوامل خطر الإصابة ببيلة المبيضات، فقد ترافق عزل المبيضات من العينات البولية في دراستنا بشكل واسع مع العلاج بالمضادات الحيوية المختلفة ١١ (٧٣,٣%)، ثم مع حالات الإجراءات الجراحية على الجهاز البولي والقصور الكلوي ووضع القثاطر البولية بنسب متساوية ٥ (٣٣,٣%)، ثم مع حالات الإصابة بالسكري ٤ (٢٦,٦%). بالمقابل ترافق عزل المبيضات من العينات البولية في الدراسة المقارنة بالعلاج بالمضادات الحيوية بنسبة ٦٩,١%، ثم بوضع قثاطر فولي بنسبة ١٧,١%، ثم بالسكري بنسبة ١١,٤%.

في حين تخالفت دراستنا مع الدراسة المقارنة بنسب توزع المبيضات بين البيض وغير البيض، حيث شكلت المبيضات البيض في دراستنا نسبة (٢٠%)، بينما احتلت المبيضات غير البيض النسبة الباقية الأكبر (٨٠%)، مقابل نسبة (٥٣,٣%) للمبيضات البيض و(٤٦,٧%) لغير البيض في الدراسة المقارنة. وقد يعود هذا الاختلاف إلى استعمال وسط كورنميال آغار في الدراسة المقارنة إلى جانب اختبار الأنبوب الإنتاشي للتمييز بين المبيضات البيض وغير البيض، في حين اقتصررت دراستنا على استخدام التقنية الثانية فقط.

ويضم الجدول ١٣ معطيات لبعض الأبحاث المتعلقة بتوزع أنواع المبيضات الثلاثة الأكثر شيوعا في إحداث بيلة المبيضات وهي المبيضات البيض والغلابراتا والمدارية بالترتيب في مناطق مختلفة من الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا وآسيا وإفريقيا.

نلاحظ منه أن دراستنا قد تعارضت مع كافة الدراسات السابقة في نسب توزع المبيضات بين البيض وغير البيض، ما عدا دراسة غانا [63] فقد توافقت معها بكون المبيضات غير البيض كانت أكثر عزلا في سياق بيلة المبيضات، علما بأن جميع الدراسات المقارنة لم تكتف باختبار الأنبوب الإنتاشي في تحديد نوع المبيضات بل أضافت وسط الكورنميال آغار والكروم آغار.

جدول ١٣ : مقارنة توزع أنواع المبيضات بين البيض وغير البيض في سياق
Candidurea بين دراستنا ودراسات أخرى

المبيضات غير البيض		المبيضات البيض	عام النشر	بلد الدراسة
المبيضات المدارية	مبيضات الغلابراتا			
٨٠%		٢٠%	٢٠١٦	دراستنا
٣,٧%	٢٤,٤%	٥٣,٣%	٢٠١٢	إيران [25]
٨%	٤٠%	٥١%	٢٠١٣	أمريكا [55]
٣%	٢٢%	٦٧%	٢٠١٠	فرنسا [56]
٨,٩%	١٣,٥%	٦٧,٤%	٢٠١٣	ألمانيا [57]
٢٠%	١٨%	٤٤%	٢٠١٤	تركيا [58]
٢٨,١%	٩,٤%	٥٩,٤%	٢٠١٤	ماليزيا [59]
٢٢,٩%	١٣,٨%	٣٦,٧%	٢٠١١	الهند [60]
٢٧,٨%	٢٨,٩%	٣٧,٤%	٢٠١٣	الصين [61]
١٨%	٢٩,٥%	٣٤,٥%	٢٠٠٨	مصر [62]
٢٠,٥%	٣٥,٥%	٢٧,٧%	٢٠١٤	غانا [63]

أما بالنسبة للعينات البولية التي أرسلت من العيادات فقد كانت ٤٧ عينة، توزعت ما بين ١٠ ذكور (٢١,٣%) و ٣٧ إناث (٧٨,٧%). وكان عدد عينات إيجابية الزرع الفطري ٨ عينات، توزعت ما بين ذكر (١٢,٥%) و ٧ إناث (٨٧,٥%)، شكلت منها المبيضات البيض حالة واحدة فقط (١٢,٥%)، والمبيضات غير البيض ٧ عينات (٨٧,٥%).

وبعد جمع المعلومات السريرية تبين بأن كافة مرضى العيادات إيجابيي الزرع الفطري للعينات البولية كانت أعمارهم تحت ٣٥ سنة، ٦٢,٥% (٦ مرضى) منهم يتلقون علاجاً بالمضادات الحيوية، ٥٠% (٤ مرضى) منهم نساء حوامل، ومريضة واحدة (١٢,٥%) أجري لها تقطيت حصة سابقاً.

• عزل الفطور من عينات المسحات الأذنية:

بعد جمع المعلومات السريرية المتعلقة بالمرضى إيجابىي الزرع الفطري للمسحات الأذنية، تبين بأن غلبة العينات الإيجابية كانت عند الإناث (ذكور: إناث ١ : ٢,٥). وأن الفئات العمرية لمرضى المسحات الأذنية إيجابية المبيضات كانت بين ١٦ و ٣٧ سنة، ٥٠% منهم (٢مرضى) يعانون من مراضة أذنية سابقة (التهاب أذن وسطى متكرر). بينما مال عزل الرشاشيات للفئات العمرية الأكبر (مريضان بعمر ٦٠ سنة يعانون من مشكلة انتقاب متكرر في غشاء الطبل)، مع عزلها عند مريض بعمر ١٤ سنة يعاني من الالبيضااض النقيوي الحاد.

بالمقارنة مع إحدى الدراسات Degerli K et al [33] التي أجريت في تركيا ونشرت عام ٢٠١٢، توزعت فيها نتائج الزرع الفطري للمسحات الأذنية ما بين المبيضات (بنسبة ٣٣,٦%) وأشيعها المبيضات المدارية، والرشاشيات (بنسبة ٦٣,٢%) أشيعها الرشاشيات السوداء.

ودراسة أخرى Adoubryn KD et al [32] أجريت في فرنسا ونشرت عام ٢٠١٤، كانت الأنواع الفطرية الأشيع عزلا من المسحات الأذنية فيها هي الرشاشيات الصفراء (بنسبة ٢٨,٤%) تتلوها المبيضات الغوليرموندية (بنسبة ١٨,٢%). وتوصلت إلى أن المراضة الأذنية السابقة والحك المتكرر للصماخ الخارجي واستعمال القطرات الأذنية هي من أهم العوامل المؤهبة لحدوث الفطار الأذني.

ونذكر دراسة أخرى Abdelazeem M et al [64] أجريت في مصر ونشرت عام ٢٠١٥، تبين فيها أن النوع الفطري الأكثر عزلا من المسحات الأذنية كان نوع الرشاشيات السوداء، وقمة الحدوث كانت عند الذكور بالأعمار المتراوحة بين ٢١-٤٠ سنة، وأن الرضح على مجرى السمع الظاهر هو من أهم العوامل المؤهبة لحدوث الفطار الأذني.

وفي إحدى الدراسات Jia X et al [65] التي أجريت في الصين ونشرت عام ٢٠١٢، تبين فيها أن النوع الفطري الأكثر عزلا من المسحات الأذنية كان نوع الرشاشيات السوداء (٥٤,٨%) تبعثها المبيضات البيض (١٦,٥%)، وكان الحدوث عند الإناث أكثر تواترا من الذكور.

نشير نهاية إلى إحدى المقالات [29] Gharaghani M et al التي أجريت في إيران ونشرت عام ٢٠١٥، كانت فيها الرشاشيات السوداء هي الفطر الأشيع عزلا من المسحات الأذنية، والمبيضات البيض هي النوع الأكثر عزلا من بين الفطور الخمائية (شكلت الرشاشيات نسبة ٧٨,٦% والمبيضات ١٦,٨% وما تبقى كان للفطور الرمية الأخرى)، كما كانت نسبة العزل الفطري من المسحات الأذنية متغيرة تبعا للتوزيع الجغرافي والفصول، حيث كانت أعلى في المناطق المدارية وتحت المدارية وفي فصلي الصيف والخريف، وأكثر انتشارا بين السباحين، وأكثر حدوثا بالأعمار بين ٢٠-٤٠ سنة، وأدنى بالأعمار تحت ١٠ سنوات، وأعلى عند الإناث.

نجد أن دراستنا قد تعارضت مع جميع الدراسات السابقة في توزيع الأنواع الفطرية المعزولة من المسحات الأذنية، فقد كانت المبيضات لدينا ذات نسبة أعلى من الرشاشيات، في حين توافقت معها بأن النمط الأشيع عزلا من الرشاشيات هي السوداء. وقد يعزى هذا الاختلاف إلى قلة عدد العينات الداخلة في دراستنا فقد كان عدد المسحات الأذنية إيجابية الزرع الفطري لدينا ٧ فقط.

أما بالنسبة لتوزيع أنواع المبيضات فقد اختلفت في الدراسات السابقة كما رأينا، ففي دراستنا كانت كل عزولات المبيضات من نمط غير البيض دون عزل أية عينة من نمط البيض، وهذا ما يتوافق مع دراسة تركيا [33] وفرنسا [32] اللتان توصلتا إلى أن نمط غير البيض أشيع عزلا من نمط البيض، ويتعارض مع دراسة إيران [29] والصين [65] اللتان توصلتا إلى أن نمط البيض أشيع عزلا من نمط غير البيض. علما بأن جميع الدراسات المقارنة لم تكثف باختبار الأنبوب الإنتاشي في تحديد نوع المبيضات بل أضافت وسط الكورنميا لآغار والكروم آغار.

كما توافقت دراستنا مع دراسة إيران [29] والصين [65] بأن عزل الفطور من العينات الأذنية أشيع عند الإناث منها عند الذكور. وتوافقت مع الدراسة المصرية [64] بأن عزل فطور الرشاشيات من العينات الأذنية ذات تواتر أعلى عند الذكور وبالأعمار المتقدمة.

• عزل الفطور من عينات الانصباب الجنبي:

بعد جمع المعلومات السريرية المتعلقة بالمريض الذي تم عزل المبيضات غير البيض لديه من عينة الانصباب الجنبي، تبين بأنه بعمر ٦٥ سنة مقبول في قسم الإسعاف، يعاني من حادث وعائي دماغي وقصور كلوي وذات رئة، وهو مريض سكري منذ ٢٠ عام غير معالج وغير مضبوط مع بتر إصبع قدم سكرية، مع العلم بأن نتيجة الزرع الجرثومي للسائل الجنبي كانت سلبية. وبالمقارنة مع إحدى الدراسات الرجعية retrospective [35] Lin KH et al التي تمت في التايوان وامتدت من عام ٢٠٠٢ حتى عام ٢٠١١، شملت ٦٣ حالة من إنتان الجنب الفطري، كانت المبيضات البيض هي الأشيع عزلا (بنسبة ٧٦,٥%) تليها المدارية ثم الغلابراتا، وقد تبين بأن أغلب مرضى إنتان الجنب الفطري كانوا من الذكور، وأن أشيع أسباب الإصابة كانت انتقاب المري وإنتانات البطن والإنتانات القصيبية الرئوية والتدخلات الجراحية وبزل الصدر المتكرر، وأن أكثر من نصف المرضى كانت الحالة لديهم من منشأ معدي معوي الأمر الذي يفسر كون المبيضات البيض هي النوع الفطري الأشيع عزلا، وهذا ما يدعم فرضية أن عزل أنواع المبيضات من سائل الانصباب الجنبي قد يكون دليلا هاما على وجود انتقاب في الطريق المعدي المعوي (كما هو في دراسة [38] Ishiguro et al)، وأن الفاصل بين نتيجة الزرع الفطري الإيجابي والوفاة كان ١١ يوم وسطيا، علما أن معدل الوفيات وصل إلى ٦١,٩% من الحالات، كما أشارت الدراسة أيضا إلى أن السكري غير المضبوط يعد من عوامل الخطر الهامة للإصابة بإنتان الجنب الفطري.

نجد في دراستنا أن العينة إيجابية الزرع الفطري الوحيدة المعزولة كانت من نمط المبيضات غير البيض فخالفت بذلك الدراسة السابقة، عند مريض يملك العديد من عوامل الخطورة أهمها السكري غير المعالج وغير المضبوط لفترة طويلة، علما بأنه تم إبلاغ قسم الإسعاف الخامس بهذه النتيجة لاتخاذ الإجراءات المناسبة بالاعتماد على السريريات.

ملخص نتائج الدراسة

- وصلت نسبة عزل الفطور من العينات السريرية الداخلة في دراستنا إلى ١٧,٣%.
- اقتصرنت النتائج الإيجابية للعزل الفطري في دراستنا على العينات التنفسية والأذنية والبولية وسوائل انصباب الجنب على الترتيب حسب الشيع.
- لا توجد علاقة ما بين نتائج الزرع الفطري للعينات السريرية وجنس المريض.
- لا توجد علاقة ما بين نتائج الزرع الفطري للعينات السريرية ونتائج الزرع الجرثومي المرافق بسلبيته أو إيجابيته.
- جاءت النسبة الأكبر للزرع الفطري الإيجابي من العينات السريرية الواردة من أقسام العنايةات فقد كانت ٣٩,٣% من عيناتها إيجابية الزرع الفطري.
- كانت المبيضات غير البيض هي النوع الفطري الأشيع عزلا من العينات السريرية الداخلة في دراستنا (٦٩,٢%) تلتها المبيضات البيض (٢٣%) ثم الرشاشيات السوداء (٥,٨%) ثم الرشاشيات الصفراء (٢%).
- كانت حساسية وسط الآغار الدموي للعزل الفطري في دراستنا منخفضة وقدرت بنسبة ٢٣%, وبناء على ذلك لا يمكننا الاعتماد عليه في الزرع الفطري والاستغناء عن وسط سابورو آغار.

٦-التوصيات

- استعمال وسط سابورو آغار بشكل روتيني في الزرع الفطري للعينات الأذنية والبولية، وللعينات التنفسية عند إصابة المريض بنقص العدلات علماً بأن الزرع الفطري لا يكفي لتشخيص ذات الرئة بالمبيضات أو الرشاشيات.
- لا يمكن الاعتماد على وسط الآغار الدموي لوحده في العزل الفطري دون استعمال وسط سابورو نظراً لحساسيته المنخفضة.
- ضرورة تطبيق اختبار الأنبوب الإنتاشي على مستعمرات المبيضات النامية لتحديد نوعها لأن ذلك يساعد الطبيب السريري في اختياره للمضاد الفطري الذي يمكن استعماله في العلاج التجريبي كون المبيضات البيض حساسة لأغلب المضادات الفطرية عكس غير البيض التي تحتاج إلى إجراء اختبار تحسس.
- يعتبر الزرع الفطري من الطرق المخبرية المهمة التي يغفل عنها الكثير من الأطباء السريريين على الرغم من أهميتها الخاصة عند المرضى غير المستجيبين على العلاج المضاد للجراثيم علماً بأن التمييز بين الاستعمار والإنتان الفطري الحقيقي يعتبر صعباً فالنتائج الإيجابية الكاذبة ستؤدي إلى كلفة زائدة وآثار جانبية غير مرغوبة في حين أن النتائج السلبية الكاذبة ستؤدي إلى خطر أعلى لحدوث الوفاة، ولذلك يجب أن يتم تسجيل نتائج النمو الفطري الإيجابي على التقارير المخبرية، أما خيار الإجراء السريري المناسب فيعود إلى الطبيب المعالج بناء على حالة المريض وتحاليله المخبرية.

٧-المقترحات

- نشر التوعية في الأقسام المختلفة للمشفى بطريقة أخذ وحفظ ونقل كل نوع من أنواع العينات السريرية.
- رفض زرع عينات رؤوس القنطرة البولوية التي تعتبر من العينات التي يؤدي زرعها إلى نتائج مشكوك بأهميتها الطبية.
- استعمال الهيبارين بدل EDTA والسترات كمضاد للتخثر للأنايب المستعملة في جمع عينات السوائل المفصلية تجنباً لتخثرها وحصر العضيات الممرضة فيها.

1. Patricia M. Tille. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (13th ed), Mosby, St. Louis, Missouri, 2014. 54- 55- 56- 60- 61- 717- 705- 780.
2. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Bailey & Scott's Diagnostic microbiology (12th Ed) Mosby, St. Louis, Missouri, 2007. 630- 631- 632- 634.
3. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM, Medical Microbiology, New York, Thieme (2004). 348- 349.
4. Hannaman R A. Internal Medicine Review Core Curriculum (13th ed), MedStudy Colorado Springs, Book 1 Gastroenterology & Infectious Disease, 2014. 2- 28.
5. Ryan K, Ray C, Sherris Medical Microbiology (4th ed), McGraw-Hill (2004). 636- 637- 638- 639.
6. Gulfem Ece. Distribution of Yeast-Like Fungi at a University Hospital in Turkey. Jundishapur J Microbiol. 2014 Dec; 7(12): e13141.
7. Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD (eds) *Clinical Mycology* Oxford University Press, New York, 2003. 7- 9- 143- 193- 194- 221.
8. Gillespie H, Bamford K. *Medical microbiology and infection at a glance*. London, Blackwell Science, 2000. 70.
9. Sutton D A, Fothergill A W, Rinaldi M G. *Guide to Clinically Significant Fungi*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998.
10. Franzot S P, Salkin I F, Casadevall A. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*: separate varietal status for *cryptococcus neoformans* serotype A isolates. *J Clin Micro* 37:838-40, 1999.
11. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, Medical Microbiology. (26th Ed). New York McGraw-Hill Lange, 2013.
12. Medical and Science Media. Microbiology, Mycology. Available at <http://www.msmedia.com.au/mycology.php>. Accessed January 12, 2016.
13. ASM microbeLibrary American society for microbiology. Sabouraud Agar for Fungal Growth Protocols. Available at <http://www.microbelibrary.org/component/resource/laboratory-test/3156-sabouraud-agar-for-fungal-growth-protocols>. Accessed January 12, 2016.
14. The National Institute of Open Schooling. Laboratory diagnosis of fungi. Available at <http://www.nios.ac.in/media/documents/dmlt/ Microbiology/Lesson-52.pdf>. Accessed January 10, 2016.
15. Connie R. Mahon, Donald C. Lehman, George Manuselis. Textbook of Diagnostic Microbiology (5th ed), Saunders, Elsevier, Inc. 2015. 112- 114- 115- 116- 119.
16. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323-9.
17. Garnacho-Montero J, Olaechea P, Alvarez-Lerma F, Alvarez-Rocha L, Blanquer J, Galván B et al. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. *Rev Esp Quimioter*. 2013 Jun;26(2):173-88.
18. Meersseman W, Lagrou K, Spriet I, Maertens J, Verbeken E, Peetermans WE, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. *Intensive Care Med* 2009; 35:1526-31.

19. Pelaez T, Munoz P, Guinea J, Valerio M, Giannella M, Klaassen CH, et al. Outbreak of invasive aspergillosis after major heart surgery caused by spores in the air of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2012; 54:e24-31.
20. Graf , Khani SM, Ott E, Mattner F, Gastmeier P, Sohr D, et al. Fiveyears surveillance of invasive aspergillosis in a university hospital. *BMC Infect Dis* 2011; 11:163.
21. Viscoli C, Machetti M, Cappellano P, Bucci B, Bruzzi P, Van Lint MT *et al.* False-positive galactomannan platelia *Aspergillus* test results for patients receiving piperacillin-tazobactam. *Clin Infect Dis* 2004; 38:913-6.
22. Ayats J, Martin-Mazuelos E, Peman J, Quindos G, Sanchez F, Garcia- Rodriguez J *et al.* Recomendaciones sobre el diagnostico de la enfermedad fungica invasora de la Sociedad Espanola de Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica (SEIMC). Actualizacion 2010. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29:39–9.
23. Guinea J, Torres-Narbona M, Gijon P, Munoz P, Pozo F, Pelaez T *et al.* Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:870-7.
24. Payam Behzadi, Elham Behzadi, and Reza Ranjbar. Urinary tract infections and *Candida albicans*. *Cent European J Urol.* 2015; 68(1): 96–101.
25. A Zarei-Mahmoudabadi, M Zarrin, F Ghanatir, and B Vazirianzadeh . Candiduria in hospitalized patients in teaching hospitals of Ahvaz. *Iran J Microbiol.* 2012 Dec; 4(4): 198–203.
26. Saha R, Das S, Kumar A, Kaur IR. Pattern of *Candida* isolates in hospitalized children. *Indian J Pediatr.* 2008;75(8):858–860
27. Achkar JM, Fries BC. *Candida* Infections of the Genitourinary Tract. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(2):253–273.
28. B Barati, S A R Okhovvat, A Goljanian, and M R Omrani Otomycosis in Central Iran: A Clinical and Mycological Study *Iran Red Crescent Med J.* 2011 Dec; 13(12): 873–876.
29. Gharaghani M, Seifi Z, Zarei Mahmoudabadi A. Otomycosis in iran: a review. *Mycopathologia.* 2015 Jun;179(5-6):415-24. doi: 10.1007/s11046-015-9864-7. Epub 2015 Jan 30.
30. Nowrozi H, Arabi FD, Mehraban HG, Tavakoli A, Ghooshchi G. Mycological and clinical study of otomycosis in Tehran, Iran. *Bull Environ Pharmacol Life Sci.* 2014;3(2):29–31.
31. Vennewald I, Klemm E. Otomycosis: Diagnosis and treatment. *Clin Dermatol.* 2010 Mar 4;28(2):202-11. doi: 10.1016/j.clindermatol.2009.12.003.
32. Adoubryn KD, N'Gattia VK, Kouadio-Yapo GC, Nigué L, Zika DK, Ouhon J. [Epidemiology of otomycoses at the University Hospital of Yopougon (Abidjan-Ivory Coast)]. *J Mycol Med.* 2014 Jun;24(2):e9-15. doi: 10.1016/j.mycmed.2013.07.057. Epub 2013 Oct 17.
33. Degerli K, Ecemiş T, Günhan K, Başkesen T, Kal E. [Agents of otomycosis in Manisa region, Turkey, 1995-2011]. *Mikrobiyol Bul.* 2012 Jan;46(1):79-84.
34. Nemati S, Hassanzadeh R, Khajeh Jahromi S, Delkhosh Nasrollah Abadi A. Otomycosis in the north of Iran: common pathogens and resistance to antifungal agents. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 May;271(5):953-7. doi: 10.1007/s00405-013-2486-0. Epub 2013 Apr 18.

35. Lin KH, Liu YM, Lin PC, Ho CM, Chou CH, Wang JH et al. Report of a 63-case series of *Candida* empyema thoracis: 9-year experience of two medical centers in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47:36–41.
36. Ko SC, Chen KY, Hsueh PR, Luh KT, Yang PC. Fungal empyema thoracis: An emerging clinical entity. *Chest*. 2000;117:1672–8.
37. Bhatnagar T, Bhatnagar AK. Pleural Aspergillosis in an otherwise healthy individual. *Lung India*. 2014 Apr;31(2):155-7. doi: 10.4103/0970-2113.129851.
38. Ishiguro T, Takayanagi N, Ikeya T, et al. Isolation of *Candida* species is an important clue for suspecting gastrointestinal tract perforation as a cause of empyema. *Intern Med*. 2010;49:1957–64.
39. Kourbeti IS, Mylonakis E. Fungal central nervous system infections: prevalence and diagnosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014 Feb;12(2):265-73. doi: 10.1586/14787210.2014.874282. Epub 2014 Jan 6.
40. Shih RY, Koeller KK. Bacterial, Fungal, and Parasitic Infections of the Central Nervous System: Radiologic-Pathologic Correlation and Historical Perspectives. *Radiographics*. 2015 Jul-Aug;35(4):1141-69. doi: 10.1148/rg.2015140317. Epub 2015 Jun 12.
41. Panackal AA, Williamson PR. Fungal Infections of the Central Nervous System. *Continuum (Minneapolis)*. 2015 Dec;21(6 Neuroinfectious Disease):1662-78. doi: 10.1212/CON.241.
42. Murthy JM, Sundaram C. Fungal infections of the central nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1383-401. doi: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00095-X.
43. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE, Rollins LO. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol*. 2012 Dec;19(12):1988-90. doi: 10.1128/CVI.00446-12. Epub 2012 Oct 17.
44. Bariteau JT, Waryasz GR, McDonnell M et al. Fungal osteomyelitis and septic arthritis. *J Am Acad Orthop Surg* 2014; 22:390–401.
45. Gamaletsou MN, Rammaert B, Bueno MA, Sipsas NV, Moriyama B, Kontoyiannis DP et al. *Candida* Arthritis: Analysis of 112 Pediatric and Adult Cases. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Dec 23;3(1):ofv207. doi: 10.1093/ofid/ofv207. eCollection 2016.
46. P Garg. Fungal, Mycobacterial, and Nocardia infections and the eye: an update. *Eye (Lond)*. 2012 Feb; 26(2): 245–251.
47. Kalkanci A, Ozdek S. Ocular fungal infections. *Curr Eye Res*. 2011;36:179–189.
48. Paiva JA, Pereira JM, Tabah A, Mikstacki A, de Carvalho FB, Koulenti D et al. Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EUROBACT study. *Crit Care*. 2016 Mar 9;20:53. doi: 10.1186/s13054-016-1229-1.
49. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med*. 2012;38:1930–1945. doi: 10.1007/s00134-012-2695-9.
50. Janum S, Afshari A. Central venous catheter (CVC) removal for patients of all ages with candidaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 11;7:CD011195. doi: 10.1002/14651858.CD011195.pub2.

51. Sharma S, Bajaj D, Sharma P. Fungal Infection in Thermal Burns: A Prospective Study in a Tertiary Care Centre. *J Clin Diagn Res.* 2016 Sep;10(9):PC05-PC07. Epub 2016 Sep 1.
52. Jithendra K, Pathapati RM, Nadakuduru P, Buchineni M, Pasupuleti S, Sateesh S. Identification of fungal pathogens in burns patients with reference to *Candida*. *Journal of Evidence based Medicine and Healthcare.* 2015;2:1–8.
53. Ronald M, handbook of microbiological media (4th ed), CRC Press (2010). 227- 637-1530.
54. Reddy AK, Brahmaiah U, Narayen N, Reddy RK, Reddy RK, Chitta M, et al. Is blood agar an alternative to sabouraud dextrose agar for the isolation of fungi in patients with mycotic keratitis. *Int Ophthalmol.* 2013 Jun;33(3):251-4. doi: 10.1007/s10792-012-9683-5. Epub 2012 Nov 30.
55. Helbig S, Achkar JM, Jain N, Wang X, Gialanella P, Levi M, Fries BC. Diagnosis and inflammatory response of patients with candiduria. *Mycoses.* 2013;56:61–69.
56. Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:253–273.
57. Wissing H, Ballus J, Bingold TM, Nocea G, Krobot KJ, Kaskel P, et al. Intensive care unit–related fluconazole use in Spain and Germany: patient characteristics and outcomes of a prospective multicenter longitudinal observational study. *Infect Drug Resist.* 2013;6:15.
58. Voltan AR, Fusco–Almeida AM, Mendes–Giannini MJS. Candiduria: Epidemiology, Resistance, Classical and Alternative Antifungals Drugs. *SOJ Microbiol Infect Dis.* 2014;2:1–7.
59. Ding CH, Wahab AA, Muttaqillah NA, Tzar MN. Prevalence of albicans and non-albicans candiduria in a Malaysian medical centre. *J Pak Med Assoc.* 2014 Dec;64(12):1375-9.
60. Awari A. Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* isolated from urine samples. *Int J App Basic Med Res.* 2011;18:228–234.
61. M–y CHENG, XIA B. Analysis of the distribution and antibiotic resistance of *Candida* isolated from patients with urinary tract infection. *Chinese Journal of Microecology.* 2013;7:027.
62. Omar M, Fam N, El–Leithy T, El–Said M, El–Seidi E, El–Etreby T. Virulence Factors and Susceptibility Patterns of *Candida* Species Isolated From Patients with Obstructive Uropathy and Bladder Cancer. *Egypt J Med Microbiol.* 2008;17:317–326.
63. Adjapong G, Hale M, Garrill A. An investigation of the distribution of *Candida* species in genitourinary candidiasis and pelvic inflammatory disease from three locations in Ghana. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2014;8:470–475
64. Abdelazeem M, Gamea A, Mubarak H, Elzawawy N. Epidemiology, causative agents, and risk factors affecting human otomycosis infections. *Turk J Med Sci.* 2015;45(4):820-6.
65. Jia X, Liang Q, Chi F, Cao W. Otomycosis in Shanghai: aetiology, clinical features and therapy. *Mycoses.* 2012 Sep;55(5):404-9. doi: 10.1111/j.1439-0507.2011.02132.x. Epub 2011 Oct 17.

ملحق رقم ١: الأشكال

رقم الصفحة	العنوان	رقم الشكل
٧	شكل ترسمي للخلايا الفطرية الخميرية	١
٧	شكل عياني لمستعمرات الفطور الخميرية	٢
٧	شكل ترسمي للفطور الخيطية	٣
٨	شكل ترسمي للأفطورة	٤
٨	شكل ترسمي يوضح الجزء الهوائي والإنباتي للأفطورة	٥
٨	شكل عياني لمستعمرات الفطور الخيطية	٦
١٠	الشكل العياني لمستعمرات المبيضات	٧
١١	الشكل الترسيمي والمجهري لرؤوس الغبيرات في الرشاشيات	٨
١٢	الشكل العياني لمستعمرات الرشاشيات الدخاء والصفراء والسوداء والأرضية	٩
١٣	محضر KOH لسائل جنبي يظهر وجود المستخفيات المورمة (بالمجهر الطوري)	١٠
١٣	الشكل العياني لمستعمرات المستخفيات المورمة اللامعة المخاطية	١١
١٣	الشكل العياني لمستعمرات المستخفيات المورمة على وسط Birdseed agar	١٢
١٥	صورة مجهرية للخيوط الفطرية بعد معاملة العينة بهيدروكسيد البوتاسيوم	١٣
١٥	صورة مجهرية لخيوط وخمائر فطرية بتلوين غرام	١٤
١٥	صورة مجهرية لخيوط فطرية متأققة بأبيض الكالسيوم	١٥
١٧	صورة توضح تأثير إضافة الكلورامفينيكول والسيكلوهكزاميد إلى وسط سابورو	١٦
١٨	صورة لخيمة العزل التي يجب أن تفتح الأطباق الفطرية ضمنها منعاً لانتشار الأبواغ	١٧
١٩	صورة مجهرية للخيوط الفطرية بعد تلوينها باللاكثوفوشين واللاكثوفينول كوتون بلو	١٨
١٩	اختبار الأنبوب الإنتاشي الإيجابي والسلبي وتشكل الخيوط الكاذبة	١٩
٢٠	الشكل العياني لمستعمرات المبيضات على وسط كروم آغار	٢٠
٣٨	صورة لطريقة الاستفراد المتبعة في الدراسة	٢١
٣٨	صورة مجهرية تبين الفرق ما بين الخمائر والجراثيم	٢٢
٣٨	صورة لوسط الآغار الدموي	٢٣
٣٩	صورة لوسط إيوزين زرقة الميتيلين	٢٤
٣٩	صورة لوسط سابورو آغار	٢٥

ملحق رقم ٢: الجداول

رقم الجدول	العنوان	رقم الصفحة
١	نسبة انتشار الفطور في دراستنا	٤١
٢	توزع العينات السريرية الكلية وإيجابية الزرع الفطري على سابورو حسب نوع العينة	٤٢
٣	نسبة إيجابية الزرع الفطري على سابورو لكل نوع من أنواع العينات على حدة	٤٢
٤	توزع العينات السريرية الكلية وإيجابية الزرع الفطري على سابورو بين الجنسين	٤٣
٥	توزع العينات السريرية الكلية وإيجابية الزرع الفطري على سابورو بين الأقسام المشفوية	٤٤
٦	توزع العينات السريرية بأنواعها المختلفة بين الأقسام المشفوية	٤٥
٧	توزع العينات السريرية إيجابية الزرع الفطري على سابورو حسب النوع الفطري المعزول	٤٦
٨	عرض انتشار الأنواع الفطرية النامية على سابورو نسبة لنوع العينات	٤٦
٩	عرض انتشار الأنواع الفطرية النامية على سابورو نسبة لنوع الأقسام المشفوية	٤٧
١٠	توزع العينات الكلية وإيجابية الزرع الفطري حسب نتيجة الزرع الجرثومي	٤٧
١١	توزع العزولات الفطرية النامية حسب نوع الوسط الزرعي المستخدم	٤٨
١٢	مقارنة توزع أنواع المبيضات بين البيض وغير البيض المعزولة من العينات التنفسية بين دراستنا ودراسة Garnacho-Montero J et al	٥١
١٣	مقارنة توزع أنواع المبيضات بين البيض وغير البيض في سياق بيئة المبيضات بين دراستنا ودراسات أخرى	٥٤

ملحق رقم ٣:

الأوساط الزرعية المستخدمة في الدراسة

الأنجار الدموي:

Blood Agar

Composition per liter:

Agar	15.0g
Beef extract	10.0g
Peptone.....	10.0g
NaCl	5.0g
Sheep blood, defibrinated	50.0mL

pH 7.3 ± 0.2 at 25°C

الأنجار EMB :

EMB Agar Base

Composition per liter:

Agar	15.0g
Peptone.....	10.0g
K ₂ HPO ₄	2.0g
Eosin Y	0.4g
Methylene Blue.....	0.065g

pH 7.3 ± 0.2 at 25°C

سابورودو أنجار :

Sabouraud Dextrose Agar pH 5.6

Composition per liter:

Glucose	40.0g
Agar	15.0g
Mycological peptone	10.0 g

pH 5.6 ± 0.2 at 25°C

ملحق رقم ٤: المصطلحات

Aerial mycelium	الجزء الهوائي للأفطورة
Arthroconidia	الأبواغ المفصليّة
Asospores	الأبواغ الزقية
Aspergillosis	داء الرشاشيات
Aspergillus flavus	الرشاشيات الصفراء
Aspergillus fumigates	الرشاشيات الدخناء
Aspergillus galactomannan antigen	مستضد الغالاكتومانان الرشاشي
Aspergillus niger	الرشاشيات السوداء
Aspergillus terreus	الرشاشيات الأرضية
BAL: Bronchoalveolar lavage	الغسالة القصبيّة السخية
Basidiospores	الأبواغ الدعامية
Biological safety cabinet	خيمة العزل البيولوجية
Biseriate	ثنائية السلسلة
Blastoconidia	الأبواغ البرعمية
Blastomyces	الفطور البرعمية
Budding	التبرعم
Candida Albicans	المبيضات البيض
Candida Glabrata	مبيضات الغلابراتا
Candida Guilliermondii	المبيضات الغيليرموندية
Candida Kefyr	المبيضات الكيفرية
Candida Krusei	المبيضات الكروزية
Candida Lusitaniae	المبيضات اللوسيتانية
Candida Parapsilosis	المبيضات المرطية
Candida Tropicalis	المبيضات المدارية
Candidemia	إنتان الدم بالمبيضات
Candiduria	بيلة المبيضات
Chlamydoconidia	الأبواغ المتدثرة
Coccidioides immitis	الكروانية اللدودة (المماثلة)
Colostomy	فغر الكولون
Conidia	الغبيرات
Conidiophore	حاملة الغبيرات
Cryptococcaceae	عائلة المستخفيات
Cryptococcal antigen test	اختبار تحري مستضد المستخفيات

Cryptococcus neoformans	المستخفيات المورمة (المحدثه)
Cycloheximide	السيكلوهكزاميد (الأكتديون)
Dermatophytes	الفطور الجلدية
Dimorphic fungi	الفطور ثنائية الطور
Drain tubes	أنابيب نزح الصدر
Endemic fungi	الفطور المتوطنة
Exudative	نضحي
Filamentous fungi	الفطور الخيطية
Fungemia	تقطن الدم
Fusarium	الفطور المغزلاوية
Germ tube test	اختبار الأنبوب الإنتاشي
Histoplasma capsulatum	النوسجة المغمدة
Hyphae	الخيوط
Immunodiffusion	الانتشار المناعي
India ink	الحبر الهندي
Molds	الفطور الخيطية
Mucor	العفنة
Mycelium	الأفطورة
Mycetoma	الورم الفطري
Nephrostomy	فغر الكلية
nonselective medium	وسط غير انتقائي
Opportunistic fungi	الفطور الانتهازية
Otomycosis	الفطار الأذني
Rhizopus	الرازية (الجزرية)
Sabouraud dextruse agar	وسط سابورو دكستروز آغار
Sporothrix schenckii	الشعرية المبوغة الشنكية
Subcutaneous fungi	الفطور تحت الجلدية
Superficial fungi	الفطور السطحية
Swimmers' ear	أذن السباحين
Systemic fungi	الفطور الجهازية
Thrush	السلاق
Toxins	الذيفانات
Uniseriate	وحيدة السلسلة
Vegetative mycelium	الجزء الإنباتي للأفطورة
Wet mount test	فحص القطرة الرطبة
Yeasts	الخمائر
Zygomycetes	الفطور العفنية

ملحق رقم ٥:

الاختبار الإحصائي المستخدم في الدراسة

اختبار مربع كاي

$$\chi^2 = \sum \frac{(F_o - F_e)^2}{F_e}$$

عدد التكرارات المشاهدة F_o

عدد التكرارات المتوقعة F_e

درجة الحرية = ١