الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
الجامعة السورية الخاصة
كلية الصيدلة

مشروع تخرج أعد لنيل درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

بعنوان:

العدوى الفطرية من السطحية إلى الجهازية

دراسة شاملة

بإشراف:

أ.د. محمود الغفري

إعداد الطلاب:

راما الداغر الاء المقداد هزار السويدان

العام الدراسي 2024-2025

بسم الله الرحمن الرحيم

{ يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ }

إلى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة ونصح الأمة ...

إلى نبي الرحمة ونور العالمين

سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم

إلى الذي كان لنا خير مرشد ومعين خلال رحلة البحث، أهديك هذا العمل شكرًا لاهتمامك ودعمك اللامحدود.

أستاذي الدكتور : محمود الغفري

"إلى الذين نهلت من علمهم واستفدت من خبراتهم، أهديكم هذا النجاح، شكرًا لكم على كل ما قدمتموه لي من علم ودعم لكم جميعاً أساتذتي

فهرس المحتويات Index:

قائمة الأشكال (List of Figures): 3

قائمة الاختصارات: 4

الملخص Abstract: 5

1. المقدمة : 6

2.أمراض الجلد والأظافر الفطرية: 9

1.2. العدوى الفطرية السطحية: 9

2.2. العدوى الفطرية تحت الجلدية: 13

3.2. العدوى الفطرية الجهازية: 15

3. أمراض الشعر الفطرية: 22

4.أمراض الجهاز التنفسي الفطرية : 27

5. أمراض الجهاز الهضمي الفطرية : 33

6. أمراض الجهاز التناسلي الفطرية: 39

7. فطور الأذن : 43

8. الفطر الأسود : 45

الخاتمة والتوصيات: 47

الحالة السريرية: 49

المراجع 53

قائمة الأشكال (List of Figures) :

الشكل :	رقم الصفحة
الشكل (1) : تصنيف العدوى الفطرية	
الشكل (2) : المظاهر السريرية لبعض أنواع العدوى الفطرية	
الشكل (3) : داء الشعريات اللمفاوية الجلدية	
الشكل (4) : العدوى الفطرية البشرية الانتهازية	
الشكل (5): الأشعة المقطعية للجيوب الأنفية مع داء الرشاشيات الغازية	
الشكل (6): خيوط داخل شعرية تغزو قشرة الشعر	
الشكل (7): داء الفطريات الشعرية	
الشكل (8): المكونات الخلوية والجزيئية العامة ضد العدوى الفطرية في الرئة	
الشكل (9): يظهر داء الفطر البرعمي الرئوي كسرطان الرئة الأولي	
الشكل (10): نوعان من داء المبيضات الفموي البلعومي الغشائي الكاذب.	
الشكل (11): شكل ضموري من داء المبيضات الفموي	
الشكل (12): داء المبيضات المريئي الشديد لدى مريض مصاب بـ HIV	
الشكل (13): التهاب الفرج والمهبل المُحدث بالمبيضات البيض	
الشكل (14): صورة بالمنظار تظهر حطاماً كريمياً أبيض اللون في أذن المريض	
الشكل (15): الانتشار السريع لمرض الفطر الأسود بين مرضى كوفيد	

قائمة الاختصارات:

الاختصار	المعنى
HIV	فيروس نقص المناعة البشرية
CT	التصوير المقطعي المحوسب
BBB	الحاجز الدماغي الدموي
DC	خلايا متغصنة
PCP	الالتهاب الرئوي بالمكورات الرئوية
APCs	خلايا مقدّمة للمستضد
PAMPs	الأنماط الجزيئية المرتبطة بالعوامل الممرضة
PRRs	مستقبلات التعرف على الأنماط المحددة
OPC	داء المبيضات الفموي البلعومي
CLRs	مستقبلات lectin من النوع C
AmB	أمفوتيريسين B

الملخص:

يتزايد حدوث العدوى الفطرية الموضعية والجهازية بمعدل ينذر بالخطر، ويعود ذلك في المقام الأول إلى التقدم في الممارسة الطبية، والذي أدى إلى انتشار المرضى المصابين بأمراض خطيرة، والذين يعانون من ضعف المناعة، والمرضى في المستشفيات. وقد أضاف وباء فيروس نقص المناعة البشرية HIV وأمراض الجهاز المناعي الأخرى إلى هذا العدد المتزايد من السكان المعرضين للخطر.

تكون العدوى الفطرية السطحية خفيفة ولكنها قد تنتشر إلى مناطق أخرى من الجسم أو أحياناً إلى أفراد آخرين. والأكثر خطورة، ولكن بشكل أقل تكراراً، أنها قد تتطور إلى أشكال غازية. وعلى الرغم من أنها لا تهدد الحياة، إلا أن حالات مثل فطور الأظافر يمكن أن يكون لها تأثير شديد على نوعية حياة المريض وصورته الذاتية. ولذلك فمن المستحسن علاج الالتهابات الفطرية الموضعية لمنع خطر الانتشار.

ترتبط العدوى الفطرية الجهازية لدى المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، مثل نقي العظم ومتلقي زرع الأعضاء الصلبة، بارتفاع معدلات الوفيات C.albicans و Aspergillus spp. هي العوامل الممرضة الأكثر انتشاراً في حالات العدوى الجهازية، ولكن التحول الأخير في عبء المرض شهد ظهور عدد من العوامل غير Candida spp. المهمة، بالإضافة إلى العوامل المعدية النادرة مثل Malassezia. furfur، على الرغم من أنه يمكن الحد من حالات العدوى الفطرية عن طريق تقليل عوامل الخطر في المستشفيات، مثل ممارسات النظافة السيئة، فإن عدم القدرة على منع مثل هذه العدوى بشكل موثوق يسلط الضوء على الحاجة إلى علاجات فعالة.

1. المقدمة:

تعدّ الفطريات كائنات حقيقية النواة أحادية الخلية أو متعددة الخلايا موجودة في جميع البيئات في جميع أنحاء العالم [1]. وتوجد الفطريات في شكلين أساسيين: الخمائر والعفن، وعادةً ما تكون الخمائر عبارة عن خلايا مفردة وصغيرة وبيضاوية، في حين تتكوّن مستعمرات العفن من خيو فطرية تسمى hyphae، وتكون بعض الفطريات ثنائية الشكل، وتوجد إما على شكل خمائر أو عفن حسب البيئة الخارجية (مثل درجة الحرارة)، توجد معظم الفطريات في كل مكان، وتنتشر بنجاح في بيئاتها الطبيعية دون الحاجة إلى ركائز بشرية أو حيوانية. ومع ذلك، فإن بعض الأنواع تعتبر عوامل ممرضة عرضية لدى البشر، وتسبب عدوى سطحية Superficial أو تحت جلدية Subcutaneous أو جهازية Systemic، ويحدث ذلك عن طريق الاستنشاق المباشر إلى الرئة أو عن طريق غزو موقع الجرح، ويتعايش البعض الآخر، مثل المبيضات البيض Candida albicans، في الجهاز الهضمي والجلد، والتي في ظل ظروف معينة قد تتكاثر وتهاجر إلى الدورة الدموية الجهازية، على سبيل المثال، عند إدخالها إلى الجسم عن طريق الأجهزة الطبية مثل القسطرة الوعائية.

تسبب بعض الفطريات المرض لدى الأفراد الأصحاء، لكن العديد من الأنواع تصبح ممرضة فقط عندما يكون المضيف ضعيفاً، على سبيل المثال، عندما يضعف الجهاز المناعي، وقد تتراوح نسبة الوفيات بين المرضى المصابين من 75 إلى 100%، مما يمثل تحدياً كبيراً لمتخصصي الرعاية الصحية [2].

تتراوح حادلات العدوى الفطرية من حالات العدوى الحميدة الشائعة إلى حالات العدوى الخطيرة التي تهدد الحياة مثل التهاب السحايا بالمستخفيات [1].

من الناحية السريرية، تُصنّف الالتهابات الفطرية أولاً وفقاً لموقع العدوى ومداها، ثم طريق اكتسابها، وأخيراً، ضراوة الكائن المسبب. وتعتبر هذه التصنيفات ضروريةً عند تحديد النظام العلاجي الأكثر فعالية لعدوى فطرية معينة.

تصنف الفطريات على أنها موضعيّة (سطحية، جلدية، تحت جلدية) أو جهازية (عميقة، منقولة بالدم)، ويكون اكتساب العدوى الفطرية إما خارجياً (عن طريق الهواء/الاستنشاق، التعرض الجلدي، التلقيح عن طريق الجلد) أو داخلياً (الفلورا الطبيعية أو العدوى المعاد تنشيطها). وتصنّف فوعة الكائن الحي إما على أنها عدوى أولية primary infection (مرض ينشأ في مضيف سليم) أو عدوى انتهازية opportunistic infection (مرض ينشأ في مضيفين بشريين لديهم جهاز مناعي ضعيف أو دفاعات أخرى).

Superficial	Subcutaneous	Systemic	Opportunistic
•Pityriasis versicolor •Dermatophytes •Candidiasis	•Sporotrichosis •Mycetoma •Lobomycosis •Chromoblastomycosis	•Candidiasis •Paracoccidiomyosis •Coccidiodomycosis •Histoplasmosis •Blastomycosis	•Aspergillosis •Fusariosis •Mucormycosis •Cryptococcosis •Alternariosis •Lomentospora •Schedosporium •Pneumocystis •Talaromycosis •Magnusiomyces

الشكل (1): تصنيف العدوى الفطرية

تشمل الالتهابات الفطرية الشائعة ما يلي (العدوى الفطرية – الكائنات المسببة النموذجية):

داء الرشاشيات – Aspergillus fumigatus، A. flavus

الفطر البرعمي – Blastomyces dermatitidis

داء المبيضات – C.albicans، C. glabrata، C. krusei، C. parasilosis، C. tropicalis.

داء الكروموبلاستوما (داء الفطر الاصطباغي) – Cladosporium carrionii، Phialophora verrucosa، Fonsecaea pedrosoi

داء الكروانيات – Coccidioides imitis، C. posadasii

داء المستخفيات – C. gattii

فطور جلدية (السعفة) – Microsporum spp.، Epidermophytum spp.، Trichophyton spp.

داء النوسجات – النوسجة المحفظة

الفطر العفنيّ – Mucor spp.، Rhizopus spp.

داء نظير الكرواني – Paracoccidioides brasiliensis

الالتهاب الرئوي بالمتكيسة الرئوية – Pneumocystis jirovecii المعروف سابقاً باسم P. carinii [1].

2. أمراض الجلد والأظافر الفطرية:

1.2. العدوى الفطرية السطحية:

تحدث الالتهابات الفطرية السطحية في الطبقات الخارجية من الجلد والأظافر والشعر والأغشية المخاطية. وفي السنوات الأخيرة، ارتفعت معدلات الإصابة بهذه العدوى بشكل مطرد، ويرجع ذلك أساساً إلى تزايد عدد المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة وتزايد شعبية النوادي الصحية وحمامات السباحة الجماعية، مما يسهل انتشار العدوى [3].

- التهابات الجلد والأنسجة الكيراتينية:

تشمل الالتهابات الفطرية السطحية بعضاً من الأمراض الجلدية الأكثر شيوعاً، والتي تؤثر على ملايين الأشخاص في جميع أنحاء العالم [4]. وتعدّ الفطريات الجلدية لا سيما Trichophyton spp.، Microsporum spp. و Epidermophyton spp. هي المسؤولة عن معظم الالتهابات الفطرية السطحية، على الرغم من أن الخمائر وبعض الفطريات غير الجلدية يمكن أن تكون أيضاً عوامل مسببة.

تصيب الفطريات الجلدية الطبقة القرنية من البشرة والأنسجة الكيراتينية المشتقة منها، مثل الشعر أو الأظافر. ويحدث انتقال الفطريات من خلال التماس المباشر مع الأشخاص المصابين أو الحيوانات أو التربة أو الأدوات. وتتم تسمية أنواع محددة من أنواع العدوى الجلدية وفقاً لموقعها على الجسم. وتعتبر **سعفة القدم** هي العدوى الفطرية الأكثر انتشاراً وعادةً ما تسببها Trichophyton Rubrum أو T. mentagrophytes var. interdigitale [5].

قد يكون الأفراد المصابون بسعفة القدم عرضة للإصابة بعدوى بكتيرية ثانوية، على سبيل المثال، المجموعة العقدية A streptococcus A. وتعدّ سعفة الرأس مرضاً سطحياً آخراً يحدث بشكل متكرر، ويؤثر في المقام الأول على الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 6 أشهر.



الشكل (2): المظاهر السريرية لبعض أنواع العدوى الفطرية التي يتم ملاحظتها بشكل متكرر: (a) سعفة الرأس بسبب فطر Trichophyton tonurans؛ (b) فطر الأظافر بسبب Trichophyton Rubrum؛ (c) داء المبيضات الفموي المزمن؛ (d) داء الكروموبلاستوما. (e) الآفات الجلدية لدى مريض مصاب بداء المبيضات المنتشر؛ (f) المظهر التشريحي المرضي للورم الرشاشي.

وخلال الخمسين عاماً الماضية، تغير العامل المسبب السائد لهذه العدوى من Microsporum audouinii إلى T. tonsurans، والتي تمثل الآن ما يصل إلى 96% من حالات العدوى في الولايات المتحدة الأمريكية وعدد متزايد من حالات العدوى في المملكة المتحدة. السعفة المبرقشة، وهي عدوى تصيب الطبقة المتقرنة، تسببها الملاسيزية النخالية، خميرة متعايشة في الجلد، ويكون بعض المرضى الذين يعانون من السعفة المبرقشة معرضين لخطر أن تصبح العدوى غازية.

وتمثّل عدوى الأظافر، أو فطر الأظافر، حوالي 33% من جميع حالات العدوى الجلدية الفطرية و50% من جميع اضطرابات الأظافر.

وتشير الدراسات إلى أنها تؤثر على حوالي 2% و13% من السكان في جميع أنحاء العالم وما يصل إلى 30% من المجموعات المعرضة لخطر كبير، مثل كبار السن، ويرتفع معدل الإصابة بفطريات الأظافر بين مرضى السكري بشكل خاص، وتكون هذه المجموعة أكثر عرضةً للإصابة بالعدوى بمقدار 3 مرات تقريباً من الأفراد الأصحاء ومعرضة لخطر الإصابة بمضاعفات خطيرة إذا تم إهمال العدوى. وتعدّ الفطريات الجلدية T. Rubrum وT. mentagrophytes هي المسببات الرئيسية لفطريات الأظافر، وهو ما يمثل حوالي 90% من حالات عدوى أظافر القدم و50% من حالات عدوى أظافر اليد، على الرغم من أن الخمائر غير الجلدية C. albicans وغيرها من غير المبيضات Candida spp والعفن .Aspergillus spp، .Fusarium spp، .Acremonium spp، .Scopulariopsisspp و .Scytalidium spp هي عوامل ممرضة مسببة لعدد متزايد من الحالات.

تعدّ معظم الالتهابات الفطرية في الجلد والأنسجة الكيراتينية قابلةً للعلاج ويتم تشخيصها بسهولة من خلال مزيج من تاريخ المريض والفحص البدني والفحص المجهري وزرع عينات الجلد أو الأظافر. ومع ذلك، لا يتم تحديد العامل المسبب بشكل روتيني.

تكون الأعراض خفيفة ولا تهدد الحياة لدى معظم المرضى، ولكن التأثير على نوعية حياة المريض يمكن أن يكون شديداً. في حالة فطور الأظافر، قد يعيق ضمور أظافر القدم مع المشي أو الوقوف أو ممارسة الرياضة أو ارتداء الحذاء المناسب، وقد تحد عدوى أظافر اليد من الأنشطة اليومية مثل ارتداء الملابس أو الكتابة، ويمكن أن تكون الالتهابات الفطرية السطحية، خاصة أظافر القدمين والقدمين، بمثابة مستودع للكائنات الحية، والتي يمكن أن تنتشر إلى مناطق أخرى من الجسم أو إلى أفراد آخرين.

يجب فحص المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، على وجه الخصوص، بحثاً عن العلامات المبكرة لمرض سطحي لأنهم أكثر عرضة لخطر تطور هذه العدوى إلى شكل غازي. وبالتالي، يوجد مبرر قوي لعلاج المرضى الذين يعانون من أمراض جلدية غير مهددة للحياة ولكنها مشوهة [6].

- التهابات الغشاء المخاطي:

يؤثر داء المبيضات المخاطي على المريء أو الفم أو الأعضاء التناسلية أو المناطق الرطبة من الجلد، ويعدّ داء المبيضات المهبلي Vaginal candidiasis العدوى النسائية الأكثر شيوعاً عند النساء الأصحاء، حيث يكون سبب حوالي 95% من الحالات هو المبيضات البيض، ويتم تشخيص الحالة بسهولة ويمكن علاجها بفعالية باستخدام الآزولات الموضعية أو الفموية Azoles [7]، ويعتبر داء المبيضات المخاطي أحد المضاعفات الشائعة للإصابة بـ HIV حيث يصاب أكثر من

90% من الأفراد المصابين به بداء المبيضات الفموي البلعومي في وقت ما خلال مرضهم، على الرغم من أن المبيضات البيض هي العامل المسبب السائد لهذه الحالة، إلا أن عدداً من سلالات المبيضات غير المبيضة تظهر حالياً.

يستجيب داء المبيضات الفموي البلعومي عادةً بشكل جيد للعلاج الموضعي والجهازي بالآزول، على الرغم من ظهور سلالات المبيضات المقاومة للعلاج لدى المرضى الذين يعانون من تثبيط المناعة الشديد والمصابين بـ HIV والذين يعانون من الانتكاس.

يتم تقليل تواتر داء المبيضات الفموي البلعومي لدى المرضى المصابين بـ HIV الذين يعالجون بمثبط البروتياز ويستجيبون له.

2.2. العدوى الفطرية تحت الجلدية:

على الرغم من أن الفطريات تحت الجلد يمكن أن تنتشر، إلا أنها تقتصر على الأدمة والأنسجة تحت الجلد، وينجم المرض عن مجموعة متنوعة من العوامل الممرضة، والتي تقتصر على المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية في العالم. على سبيل المثال، يحدث داء الشعريات المبوغة بسبب الفطريات ثنائية الشكل Sporothrix schenckii وهي العدوى تحت الجلد الأكثر انتشاراً في أجزاء من أمريكا اللاتينية [8]. ويتواجد هذا الفطر في التربة والنباتات ويسبب المرض للمزارعين، وتظهر العدوى على شكل آفة قد تنتشر إلى مواقع أخرى تحت الجلد عبر القنوات اللمفاوية. يستجيب داء الشعريات المبوغة اللمفاوي الجلدي Lymphocutaneous sporotrichosis وهو مرض غير مهدد الحياة بشكل جيد للعلاج بالإيتراكونازول. ومع ذلك، يمكن أن يتأخر التشخيص لأن العرض السريري قد يحاكي الأمراض التي تسببها المتفطرات والعوامل المعدية الأخرى [9].



الشكل (3): داء الشعريات اللمفاوية الجلدية

يعتبر داء الكروموبلاستوما عدوى فطرية جلدية أو تحت جلدية مزمنة تسببها أفراد من عائلة Dematiaceae الموجودة في الخشب وبقايا الخضروات والتربة، وتشمل هذه الأنواع: Fonsecaea pedrosoi، وCladosporium carrionii، وF. Compacta، وPhialophora verrucosa، و.Rhinocladiella aquaspersa.

ينتشر المرض في جميع أنحاء العالم، وتحدث معظم الحالات في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية، مثل منطقة الأمازون. يتم التشخيص عن طريق الفحص النسيجي للكشط أو مادة الخزعة، حيث أن وجود الأجسام المتصلبة يؤكد المرض. وقد تكتسب الآفة الأولية المميزة عدوى ثانوية، مما يؤدي إلى ركود لمفاوي وداء الفيل، وفي حالات نادرة، انتشار دموي إلى الدماغ والغدد الليمفاوية والكبد والرئتين وأعضاء أخرى. ولا يوجد علاج قياسي لهذا المرض، ولكن أثبتت مجموعة من العلاجات فعاليتها [6].

يعدّ داء المبيضات الجلدي المخاطي المزمن متلازمة نادرة تتكون من عدوى مزمنة في الأغشية المخاطية (عادة عن طريق المبيضات البيض)، والتي قد تمتد إلى الجلد والأظافر. وترتبط هذه

الحالة بضعف الاستجابات الخلوية للمبيضات، على الرغم من أن الخلل الأساسي لا يزال غير مفهوم بشكل جيد.

3.2. العدوى الفطرية الجهازية:

- العدوى الفطرية الجهازية الانتهازية:

تحدث الالتهابات الفطرية الجهازية الانتهازية في المقام الأول عندما يتم اختراق بعض جوانب الدفاع الطبيعي للمضيف، تهدد مثل هذه العدوى الحياة وترتبط بارتفاع معدلات الوفاة. وبسبب تزايد عدد الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة، فإن تواتر العدوى الفطرية الجهازية يتزايد بشكل ملحوظ.

يعدّ تشخيص الالتهابات الفطرية الجهازية أمراً صعباً ويتم تأكيد العديد من الإصابات فقط عند تشريح الجثة. وتكون الأعراض السريرية غير محددة وتشبه أعراض الالتهابات البكتيرية والفيروسية. بالإضافة إلى ذلك، فإن عزل الفطريات من العينات السريرية لا يمكن الاعتماد عليه وقد يكون معقداً بسبب وجود كائن حي مستعمر، أو فطريات منتشرة في البيئة، مما يسبب نتائج إيجابية كاذبة. إضافةً إلى ذلك، فإنّ جمع العينات السريرية غالباً ما يتطلب إجراءً جراحياً، وهو ما قد لا ينصح به للمرضى المصابين بأمراض خطيرة.

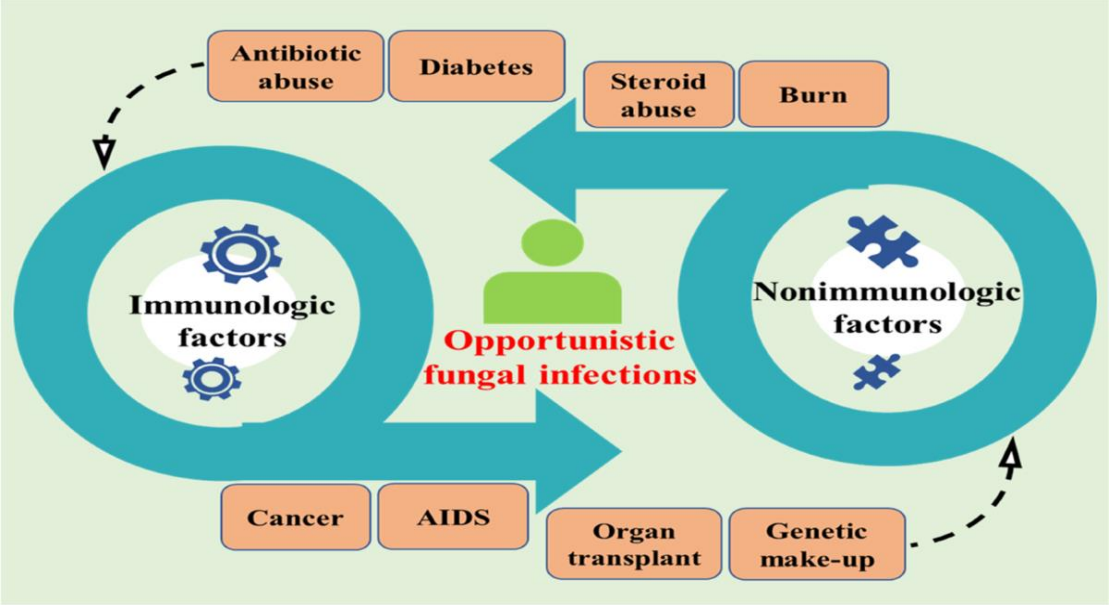
قد يوفر الفحص المجهري المباشر للعينات السريرية تشخيصاً مبدئياً، ولكن غالباً ما يصعب تأكيد ذلك عن طريق الزرع بسبب وجود عناصر فطرية غير نمطية أو مجموعات فطرية متناثرة. الاختبارات المصلية التي تكشف عن الأجسام المضادة منخفضة الحساسية والنوعية لأن العديد من المرضى الذين يعانون من العدوى الفطرية الجهازية يعانون من نقص المناعة وبالتالي لديهم

استجابة ضعيفة للأجسام المضادة. ومع ذلك، حتى في الأفراد ذوي الكفاءة المناعية، فإن التأخير بين بداية العدوى وتطور استجابة الأجسام المضادة يقلل من القيمة العملية لهذه الاختبارات.

✓ مجموعات المرضى عالية الخطورة:

يعدّ المرضى الذين يعانون من الأورام الدموية الخبيثة، مثل السرطان النقوي والليمفاوي، معرّضين بشكل خاص لخطر المضاعفات المعدية، ويمكن أن تحدث العدوى عندما يصاب المريض بقلة العدلات لمدة طويلة بسبب الورم الدموي الخبيث نفسه أو العلاج المعطى.

على سبيل المثال، يتم إعطاء المرضى الذين يتلقون عمليات زرع نقي العظم أدوية مثبطة للمناعة (مثل الكورتيكوستيرويدات أو السيكلوسبورين) لمنع الرفض أو علاجه. ويسبب العلاج الكيميائي المثبط للنقي المكثف أيضاً قلة العدلات لدى المرضى. يوجد دليل لدى حوالي 20 إلى 50% من المرضى الذين يموتون بسبب الأورام الدموية الخبيثة على وجود الالتهابات الفطرية الغازية عند تشريح الجثث.



الشكل (4): العدوى الفطرية البشرية الانتهازية

وفي إحدى الدراسات، كان معدل الوفيات 73% لمتلقي نقي العظم المصابين بعدوى المبيضات و84% للمصابين بالرشاشيات أو غيرها من عدوى العفن. وكان معدل الوفيات أعلى لدى المرضى الذين يعانون من عدوى أنسجة الرشاشيات والمبيضات المختلطة [6].

إن متلقي زراعة الأعضاء الصلبة الذين يتلقون أدوية مثبطة للمناعة للحد من خطر الرفض لديهم أيضاً قابلية متزايدة للإصابة بالعدوى الفطرية الجهازية. تحدث العدوى الفطرية لدى 5 إلى 45% من جميع مرضى زراعة الأعضاء الصلبة، وهي السبب الرئيسي للمرض والوفيات في هذه الفئة من السكان. يعدّ مرضى الحروق عرضةً لخطر كبير؛ يكون موقع الجرح عرضة لغزو الفطريات الانتهازية مثل المبيضات، ولكن في الوقت الحاضر يتم تدبير ذلك بشكل جيد وقد ينشأ داء المبيضات لدى مرضى الحروق في الجهاز الهضمي أو من القسطرة الوريدية.

ساهمت التغييرات في الإجراءات الطبية في زيادة حدوث الالتهابات الفطرية الجهازية. وعادةً ما تمنع الأسطح الجلدية والغشاء المخاطي دخول الكائنات الحية الدقيقة إلى الجسم، ولكن إذا تم اختراق هذه الحواجز، على سبيل المثال، أثناء الجراحة أو عند استخدام القسطرة ، فإن الخلايا الفطرية تكون قادرة على الغزو. قد يكون العلاج الكيميائي المثبط للنقي قد سبباً في آفات مخاطية، مما يسمح بغزو الفطريات. يواجه متلقو زراعة نقي العظم خطراً إضافياً للإصابة بداء الطعم ضد الثوي، والذي يمكن أن يؤدي إلى تلف الأسطح المخاطية ويتطلب عادةً زيادة في العلاج المثبط للمناعة.

في متلقي زراعة الرئة، يمكن أن يكون العضو المتبرع به أيضاً مستودعاً للفطريات المسببة للأمراض، والتي قد تكون خاملة أو غير ضارة لدى المتبرع ولكنها يمكن أن تكون مصدراً للعدوى بعد الزرع في المتلقي الذي يعاني من تثبيط المناعة.

قد تؤدي العدوى الفطرية السابقة إلى تعريض المرضى المعرضين لخطر كبير للإصابة بالتهابات جهازية لاحقة لأن الفطريات يمكن أن تبقى خاملة لبعض الوقت ويتم إعادة تنشيطها عندما يكون المريض مثبطاً مناعياً.

خصائص عدوى المبيضات:

يتكون الطيف السريري لداء المبيضات من العدوى الموضعية والجهازية، وتشمل العدوى الموضعية داء المبيضات الجلدي المخاطي (داء القلاع، داء المبيضات المستقيمي)، التهاب المريء، التهاب لسان المزمار، وعدوى المسالك البولية. ومن بين الالتهابات الجهازية، المشكلة الأساسية التي تتم مواجهتها في تحديد زرع نقي العظم BMT هي الانتشار الحاد (الدموي)، ونادراً ما يتم ملاحظة داء المبيضات المزمن الجهازي (الكبدي الطحالي) مع الاستخدام الواسع الطيف للفلوكونازول في الوقاية والعلاج.

قبل استخدام العلاج الوقائي بالفلوكونازول، كان معدل حدوث عدوى المبيضات الغازية يتراوح بين 10% و20%، وكانت الأنواع الأكثر شيوعاً هي المبيضات البيض. وقد انخفض ذلك بشكل كبير منذ استخدام فلوكونازول (Diflucan)، ومؤخراً إيتراكونازول (Sporanox)، للوقاية وقد تمّ التمييز بين داء المبيضات الدموي الحاد ومتلازمة داء المبيضات الجهازي المزمن على أساس النتائج المرضية، ويعدّ السبيل المعوي هو البؤرة الأكثر احتمالاً لانتشار داء المبيضات الدموي الحاد، وتشمل الأعضاء المصابة عادة الكلى والكبد والطحال والبنكرياس والعينين والجلد والعضلات الهيكلية. وأظهرت دراسات التشريح المرضي أن تكوين الخراجات الكبيرة أو الخراجات الدقيقة هو سمة مميزة لمرضى داء المبيضات الدموي الذين يعانون من قلة العدلات.

تكون زرعات الدم إيجابية لدى حوالي 50% من المرضى؛ ويمكن إجراء تشخيص محدد في بعض الحالات على أساس الخزعة [10].

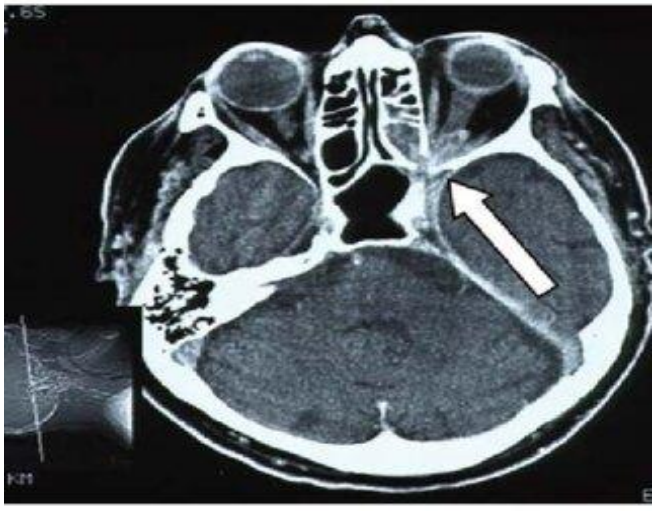
خصائص عدوى الرشاشيات:

من المحتمل أن يرتبط تكرار الإصابة بداء الرشاشيات بزيادة في أعداد المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، وزيادة التعرف على المرض لدى مرضى الإيدز، والاستخدام الكبير للعلاج المضاد للأورام المصمم لإنتاج أقصى تأثير مضاد للأورام.

تشمل العدوى الموضعية العدوى الجلدية الأولية والتهاب الجيوب الأنفية والتهاب الرغامى القصبي وورم الرشاشيات. وتشمل حالات العدوى الغازية داء الرشاشيات الرئوي، وداء الرشاشيات الصيني المداري، والعدوى المنتشرة، بما في ذلك داء الرشاشيات الدماغي. يمكن أن يحدث داء الرشاشيات الجلدي الأولي في مواقع إدخال القسطرة الوريدية أو بالمشاركة مع الضمادات الجلدية اللاصقة. وتتميز العدوى الموضعية بالتطور من الألم الموضعي إلى حمامى وتكوين ندبة سوداء؛ تظهر الأنسجة غزو الأوعية الدموية الموضعية مما يؤدي إلى نخر الأوعية الدموية (احتشاء). وقد يؤدي العلاج بالتنضير الجراحي والعلاج المضاد للفطريات إلى معدلات استجابة أفضل من تلك التي لوحظت في الأشكال الأخرى من داء الرشاشيات.

تعدّ الجيوب الأنفية هي البؤرة الأساسية لداء الرشاشيات، وموقع متكرر للعدوى لدى المرضى الذين يعانون من قلة العدلات لفترة طويلة. غالباً ما يُظهر المرضى الذين يصابون بداء الرشاشيات المنتشر بؤرة في الجيوب الأنفية. ويمكن أن يسبب الغزو الموضعي الحمى والرعاف وإفرازات أنفية وألم الجيوب الأنفية ويمكن أن يؤدي إلى مرض مداري أو دماغي أو رئوي أو منتشر، وتعدّ الصور

الشعاعية البسيطة غير حساسة نسبياً في اكتشاف العدوى، ويُظهر التصوير المقطعي المحوسب CT عتامة، وتجمع السوائل، وفي حالات العدوى الأكثر تقدماً، تآكل العظام.



الشكل (5): الأشعة المقطعية للجيوب الأنفية مع داء الرشاشيات الغازية

يعدّ داء الرشاشيات الرئوي الغازي الكيان المرضي الأكثر شيوعاً لدى مرضى زرع نقي العظم، وتشمل المظاهر السريرية لهذه العدوى الحمى وضيق التنفس وتسرعه وألم في الصدر، وفي بعض الأحيان يتم ملاحظة نفث الدم ونقص الأكسجة، وعلى الرغم من أن نتائج التصوير الشعاعي تكون ضئيلة أثناء الإصابة المبكرة، إلا أن مجموعة متنوعة من النتائج في الصور الشعاعية العادية والأشعة المقطعية تعتبر من سمات العدوى. وتشمل هذه النتائج آفات على شكل إسفيني ذات قاعدة جنبية، وكثافات عقيدية، وآفات تجويفية مع علامة هلال هوائية، وارتشاح ثنائي الجانب؛ الانصباب الجنبي غير شائع ولكنه قد يكون نزفياً عند وجوده. ويكون زرع الدم لدى المرضى الذين يعانون من داء الرشاشيات الغازي سلبي دائماً [10].

الفطريات الانتهازية الناشئة:

تشمل مسببات الأمراض النادرة التي ظهرت خلال السنوات الأخيرة: P. marneffei، Fusarium spp.، Malassezia spp.، Trichosporon spp.، Saccharomyces cerevisiae و Blastoschizomyces capitatus.

على سبيل المثال، يعدّ داء البنسيليات الآن ثالث أكثر أنواع العدوى الانتهازية حدوثاً بين المرضى المصابين بـ HIV البشرية في جنوب شرق آسيا، إضافةً إلى وجود حالات معزولة في الدول الغربية، وترتبط العدوى الغازية بواسطة M. furfur، وهي خميرة جلدية متعايشة عادةً بالعدوى الفطرية السطحية بالسعفة المبرقشة، زادت أيضاً في تواترها في السنوات الأخيرة، وترتبط بالتغذية الوريدية.

يتم ملاحظة الالتهابات الفطرية من فئة Mucorales مثل Mucor و Absidia و Rhizopus بشكل متزايد لدى المضيفين الذين يعانون من ضعف المناعة وقد تترافق في بعض الأحيان مع مرضى السكري. وعادةً ما يكون مرضاً ينتقل عن طريق الهواء، وتبدأ عدوى Mucorales في الشعب الهوائية العلوية أو السفلية ولها أعراض سريرية مشابهة لتلك التي من داء الرشاشيات.

- **الفطريات المتوطّنة Endemic Mycoses:**

تحدث حالات الفطريات المتوطنة في مواقع جغرافية محددة وتشكل مشكلة صحية عامة كبرى في بعض البلدان.

في أمريكا الوسطى والجنوبية، تشمل الأمراض الفطرية المتوطنة التي يتم مواجهتها بشكل متكرر عدوى Paracoccidioides brasiliensis وداء الكروموبلاستوما. وفي جنوب شرق آسيا، تمثل

العدوى بـ P. marneffei مشكلة كبيرة، تحدث حالات الفطريات المتوطنة التي تهدد الحياة لدى المضيفين منقوصي المناعة، ويجري باستمرار تقييم فعالية العوامل المضادة للفطريات لعلاج هذه الحالات.

تحدث حالات الفطريات المتوطّنة التي تهدد الحياة في كل من المضيفين ذوي الكفاءة المناعية ومنخفضي المناعة، ويجري باستمرار تقييم فعالية العوامل المضادة للفطريات لعلاج هذه الحالات، ومع ذلك، فإن الصورة السريرية ليست محددة دائمًا؛ أعراض الفطار الكرواني، على سبيل المثال، تشبه أعراض عدوى المتفطرة السلية.

3. أمراض الشعر الفطرية:

يعّرف داء الفطريات الشعرية Trichomycoses على أنه أمراض الشعر التي تسببها الفطريات. ويسبب هذا الداء قلقاً كبيراً بسبب المشكلة التجميلية المتمثلة في تساقط الشعر. ويمكن لمستضدات هذه الفطريات أن تسبب التهاباً حاداً. وقد تؤدي أيضاً عدوى الشعر الزغبي في مواقع أخرى غير فروة الرأس إلى حدوث نوبات متكررة من العدوى وقد تحافظ على استمراريتها. وقد تكون هناك عدوى بين الأشقاء وزملاء الدراسة في المدارس الداخلية، خاصة مع سعفة الرأس tinea capitis، ويمكن أن تكون تكون عدوى الشعر هي مقدمة لحدوث الفطر العميق الناجم عن الفطريات الجلدية.

- **الآلية الإمراضية لداء الفطريات الشعرية بواسطة الفطريات المختلفة:**

تكون الفطريات المسببة للأمراض التي تؤثر على الوحدات الجريبية في الغالب فطريات جلدية وقد تكون الفطريات الجلدية المسببة لداء الفطريات الشعرية أنثروبوفيلية (بشرية)، أو حيوانية أو من التربة. ويمكن بسهولة إثبات قدرة الفطريات الجلدية على النمو على الشعر من خلال تقنية طعم الشعر، والتي تتضمن وضع الشعر المعقم (المعالج والمجفف بالأسيتون) في طبق بتري تحتوي

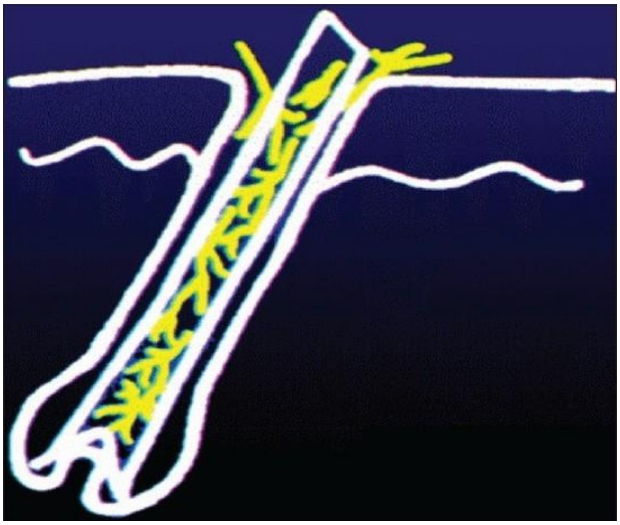
على تربة، وتبدأ الفطريات الجلدية الموجودة في التربة في غزو الشعر وتنتج مستعمرات تستخدم الشعر كركيزة، مما يظهر ارتباطها بالشعر [11].

يتم سرد الفطريات الجلدية المسببة لداء المشعرات في الجدول 1. وقد لوحظ أن Trichophyton violaceum هو العامل الأكثر شيوعاً الذي يسبب سعفة الرأس في الهند. يمكن أن تحدث عدوى الشعر في أي منطقة حاملة للشعر على سطح الجسم.

Table 1: Dermatophytes frequently causing trichomycosis

Trichophyton violaceum
Trichophyton tonsurans
Trichophyton simii
Trichophyton rubrum
Trichophyton mentagrophytes
Trichophyton schoenleinii
Trichophyton yaoundei
Microsporum audouinii
Microsporum canis
Microsporum gypseum
Microsporum ferrugineum

في العدوى البشرية، تغزو الأبواغ التي تترسب على الطبقة المتقرّنة قشرة الشعر، وتتطاول، وتتكاثر، وتدخل إلى قشرة الشعر على شكل خيوط فطرية داخل الشعيرات. ولا يمكن لهذه للخيوط الفطرية أن تتجاوز المنطقة المتقرنة وتبقى هناك على شكل هدب يسمى هدب أدومسون Adomson's fringe.



الشكل (6): خيوط داخل شعرية تغزو قشرة الشعر

بعد ذلك، تبدأ الخيوط الفطرية في إنتاج الأبواغ داخل قشرة الشعر (باطن الشعر) أو على سطح قشرة الشعر (خارجي) اعتماداً على الأنواع المشاركة في العدوى، ويمكن أن يحدث رد فعل التهابي، مما يؤدي إلى تورم عقدي أو آفات متقشرة تشبه اللويحات [11].



الشكل (7): داء الفطريات الشعرية

تعدّ سعفة الرأس عدوى فطرية تصيب شعر فروة الرأس، وتُعرف سعفة الرأس أيضاً باسم عدوى السعفة والهربس التونوراني. وتحدث في المقام الأول عن طريق أنواع الفطريات الجلدية Microsporum و Trichophyton، يمكن للفطريات أن تخترق غلاف الجذر الخارجي لبصيلات الشعر وفي النهاية قد تغزو جذع الشعرة. سريرياً، تنقسم سعفة الرأس إلى أنواع التهابية وغير التهابية.. قد يؤدي النوع الالتهابي إلى عقيدات مؤلمة مصحوبة بالقيح بالإضافة إلى ثعلبة تندبية. وتحدث سعفة الرأس في المقام الأول عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 3 و14 عامًا، ولكنها قد تؤثر على أي فئة عمرية. وقد يشمل أيضاً الرموش والحواجب.

يمكن علاج سعفة الرأس باستخدام الأدوية المضادة للفطريات الجهازية، في كثير من الأحيان الدواء المفضل هو الغريزوفولفين. يستمر العلاج من 4 إلى 8 أسابيع، ولا ينصح بالعلاج الموضعي لأنه غير فعال.

تعتبر الأدوية المضادة للفطريات من زمرة الآزول مثل إيتراكونازول وفلوكونازول أيضاً خيارات علاجية بديلة، ويمكن إضافة علاجات مضادة للالتهابات مثل الستيرويدات الجهازية لفترة قصيرة للمساعدة في تقليل الاستجابة الالتهابية وبالتالي تقليل خطر الإصابة بالثعلبة الدائمة. ويكون هذا العلاج الستيرويدي إضافةً إلى العلاج المضاد للفطريات الفموي. تعتبر الأليل أمينات خياراً فموياً فموياً جيداً، مثل تيربينافين.

يمكن أن يكون الشامبو المضاد للفطريات جزءاً من خطة العلاج وغالباً ما يساعد في منع انتشاره، لكنه لا يعدّ الدعامة الأساسية للعلاج ولن يعالج عادةً سعفة الرأس. وقد تساعد الكريمات أيضاً في منع انتشار سعفة الرأس ولكنها لا تعالج هذه الحالة أيضاً [12].

➢ **عدوى الملاسيزيا:**

وهي خمائر محبة للدسم موجودة ككائنات دقيقة متعايشة تمثل 40% من فلورا فروة الرأس لدى الأفراد الطبيعيين، وتبين أنها تلعب دوراً إمراضياً مهماً في حدوث النخالة الرأسية البسيطة، وهو شكل خفيف من التهاب الجلد الدهني في فروة الرأس، وهو ما يمثل 75–85%.

وتم التعرف على 12 نوعاً من الملاسيزية، واحد منها M. pachydermatis ولا يعتمد على الدهون وجميع الأنواع الأخرى تعتمد على الدهون [الجدول 2]. يبدو أن المفطورة الكروية هي العامل الممرض الأكثر شيوعاً والمسؤول عن النخالة الرأسية البسيطة، كما هو موضح من خلال التقنيات الجزيئية. M. furfur، الذي كان يُعتقد سابقاً أنه العامل المسبب السائد استنادًا إلى تقنيات الزرع، لم يعد موجوداً في الجسم الحي.

Table 2: Malassezia spp

M. pachydermatis
M. furfur
M. globosa
M. restricta
M. obtuse
M. slooffiae
M. sympodialis
M. dermatis
M. equi
M. nana
M. yamatoensis
M. japonica

تلعب M. globosa دوراً محورياً في إتلاف حاجز جلد فروة الرأس وفرط انتشار الخلايا المتقرنة وتهيج فروة الرأس من خلال إطلاق حمض الأوليك. ويؤدي التفاعل المسبب للالتهابات الناتج عن ذلك إلى التهاب مجهري في فروة الرأس وبصيلات الشعر تحت السريري، والذي يتطور إلى تليف حول الجريبات، مما يساهم في التسبب في الإصابة بالثعلبة الأندروجينية.

تفقد فروة الرأس المصابة بالقشرة شعراً أكثر بمرتين إلى ثلاث مرات من فروة الرأس التي لا تعاني من القشرة، ويرتبط ذلك بزيادة تساقط شعر فروة الرأس المرتبط بنقل المفطورة الكروية [11].

4. أمراض الجهاز التنفسي الفطرية:

تعدّ الفطريات الانتهازية، بما في ذلك الرشاشيات مع داء الرشاشيات الغازي، والمكورات المستخفية مع داء المستخفيات، والمتكيسة الرئوية مع الالتهاب الرئوي، والفطريات المتوطّنة المصادر الرئيسية للعدوى الفطرية في رئتي البشر. وعلى الرغم من أن هذه العدوى نادراً ما توجد في الأعضاء المستهدفة لدى الأشخاص الأصحاء، إلا أنها قد تؤدي إلى أمراض غازية تهدد الحياة لدى المرضى الذين يعانون من ضعف في جهاز المناعة.

تبدأ بعض العوامل الممرضة الفطرية العدوى من خلال البروتينات السطحية الناتجة عن التفاعل بين العامل الممرض ومضيفها، مما يؤدي في النهاية إلى فطور مع آفات نسيجية متعددة خاصة لدى المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، وعلى سبيل المثال، تصيب المكورات المستخفية الرئة بشكل رئيسي وتغزو الدماغ عن طريق الدورة الدموية، مما يؤدي إلى التهاب السحايا بالمستخفيات المميت. ويصيب داء المستخفيات، بما في ذلك التهاب السحايا والدماغ المستخفي الذي يهدد الحياة، حوالي مليون مريض بالإيدز ويسبب أكثر من 600 ألف حالة وفاة في جميع أنحاء العالم سنوياً.

لتقليل أضرار العدوى الفطرية، يشكّل جسم الإنسان مجموعة من آليات الدفاع الفريدة والمتطورة، والتي تلعب فيها المناعة الفطرية للمضيف دوراً حاسماً. بهدف القضاء على انتشار الفطريات، تشكل خليتان مناعيتان فطريتانن نموذجيتان، وهما الخلايا البالعات والخلايا المتغصنة (DC) خطوطاً دفاعية أولى في أعضاء متعددة. إضافةً إلى ذلك، يمكن لهذه الخلايا الفطرية أن تربط بين المناعة الفطرية والمكتسبة من خلال العمل كخلايا محددة مقدّمة للمستضد (APCs)، والتي يمكن من خلالها تقديم المستضدات الفطرية، إلى الخلايا التائية الأولية.

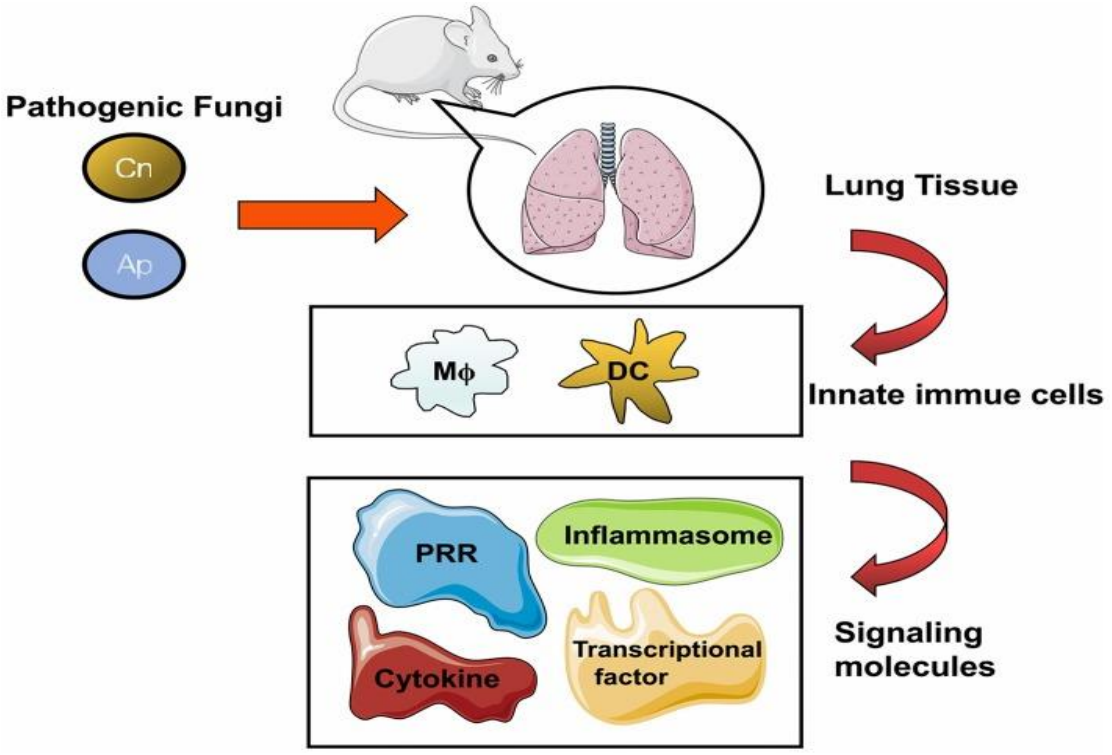
وعند التعرف على العوامل الفطرية الممرضة، يتم تنشيط خلايا المناعة الفطرية عن طريق الأنماط الجزيئية المرتبطة بالعوامل الممرضة (PAMPs) عبر مستقبلات التعرف على الأنماط المحددة (PRRs) على السطح، لمزيد من نقل الإشارات داخل الخلايا. وتتضمن PRRs المشاركة في الكشف عن الفطريات التي تم تحديدها حتى الآن المستقبلات الشبيهة بـ Toll (TLRs) ومستقبلات lectin من النوع C (CLRs) بالإضافة إلى مستقبلات NOD مثل (NLRs). وعلى الرغم من تحقيق إنجازات في مجال استجابة المضيف، إلا أنه لا يزال يتعين إنشاء آليات خلوية وجزيئية جديدة للمناعة المضادة للفطريات للسيطرة على العدوى الفطرية وتلف الأعضاء المرتبط بها.

على الرغم من أن الأدوية المضادة للفطريات تمنح الحماية ضد العدوى الفطرية الرئوية، إلا أن مقاومة الأدوية لا تزال مشكلة خطيرة. لتقليل معدل حدوث ووفيات الفطريات الرئوية، تبقى الجهود المبذولة للتحقيق في آليات العدوى الفطرية الرئوية مطلباً من الجوانب الأساسية والسريرية [13].

تعتبر الرشاشيات والمكورات المستخفية من العوامل الممرضة الفطرية الرئيسية في عدوى الرئة، ويعدّ عفن الرشاشيات أحد أكثر الأنواع الفطرية شيوعاً والتي يمكن أن تتكاثر بشكل كافٍ مع الكونيديا المحمولة في الهواء، وتكون الكونيديا المنتجة في الهواء صغيرة بما يكفي (2 إلى 3

ميكرومتر) للوصول إلى المسالك الهوائية البشرية والحويصلات الرئوية، مما يسبب مجموعة من الأمراض بما في ذلك الالتهابات المميتة لدى الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة والمرضى التأتبيين الذين يعانون من حساسية الربو. وفي الأفراد الأصحاء، تُبتلع الكونيديا المستنشقة بواسطة البالعات الكبيرة السنخية وتُقتل بطريقة تعتمد على الأوكسيداز البلعمي، في الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة، يؤدي القتل غير الكامل للكونيديا الفطرية المستنشقة إلى إنبات وغزو الأنسجة عن طريق الخيوط الفطرية.

يعدّ الالتهاب الرئوي بالمكورات الرئوية (PCP) المحرّض بأنواع العوامل الفطرية مثل المكورات الرئوية jirovecii أكثر الأمراض التي تحدد مرض الإيدز شيوعاً، ويوجد أيضاً لدى المرضى الذين يعانون من نقص المناعة غير المصابين بـ HIV والذين يعانون من نقص في المناعة التكيفية، أو الأفراد الذين يتناولون جرعات عالية من الستيرويدات القشرية الجهازية لفترة طويلة [13].



الشكل (8): المكونات الخلوية والجزيئية العامة ضد العدوى الفطرية في الرئة

داء المغزليات Fusariosis:

من بين حوالي 100 نوع من الفيوزاريوم، عدد قليل منها فقط، مثل F. solani، و F. moniliforme، وF. oxysporum هي مصادر حوالي 90% من عدوى المغزليات الفطرية البشرية. تتشابه أعراض هذا الداء تماماً مع أعراض الرشاشيات، مثل الحمى وألم الصدر والسعال وضيق التنفس وذات الجنب.

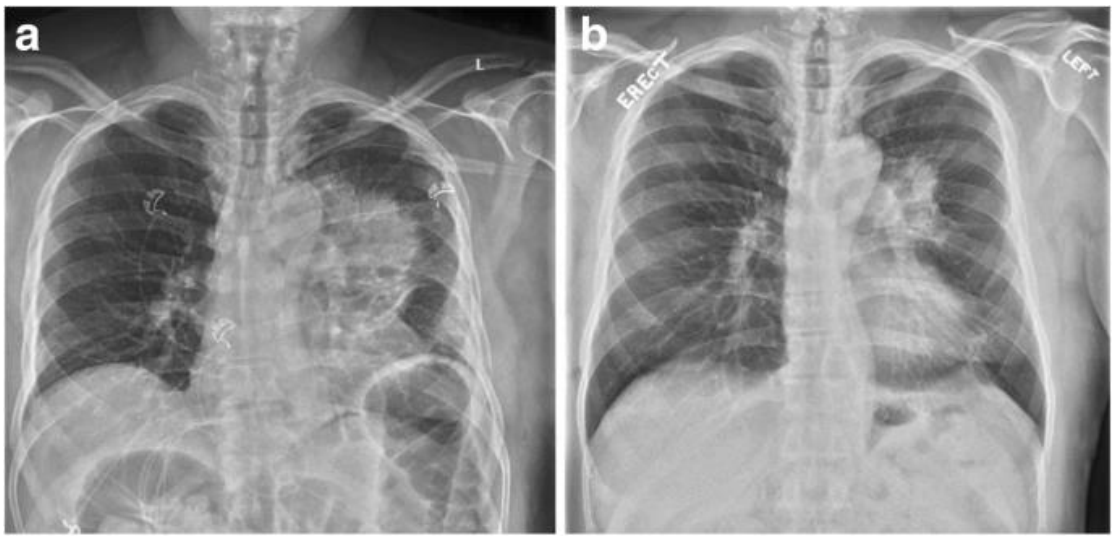
الفطر المخاطي Mucormycosis:

يحدث هذا النوع من العدوى الفطرية بسبب الفطريات المخاطية Mucorales، ومن بين ثلاثة أجناس، مثل Rhizopus، وRhizomucor، وMucor، فإنها تسبب 75% من الفطر المخاطي. وتحدث العدوى في المسالك الهوائية العلوية على شكل غزو حبيبي، وقد تنتقل تدريجياً إلى الجيوب الأنفية و/أو أنسجة المخ، ويبلغ معدل الوفيات حوالي 80% بسبب هذه العدوى، وتغزو أنواع الفطريات المخاطية مما قد يسبب تنخر الأنسجة وضعف المناعة، ويكون المرضى الذين يعانون من الأورام الدموية الخبيثة مع قلة العدلات، ومتلقي زرع الخلايا المكونة للدم، ومرضى السكر، والمضيفين الذين يعانون من نقص المناعة معرضين للإصابة بالفطر المخاطي الرئوي، وتعدّ الأعراض الأكثر شيوعاً لداء الفطر المخاطي هي السعال وألم الصدر وضيق التنفس ونفث الدم.

الفطر البرعمي:

يسبب Blastomyces dermatitidis وهو فطر ثنائي الشكل، داء الفطر البرعمي. وفي حالة العدوى الرئوية الحادة الناجمة عن B. dermatitidis، قد يبقى المرضى لا عرضيين أو قد يعانون من الحمى وضيق التنفس والسعال الجاف وألم خفيف في الصدر.

قد يؤدي الفطر البرعمي الرئوي المزمن إلى آفات تجويف الفص العلوي التي قد تبدو مشابهة لمرض السل أو داء النوسجات أو آفات تشبه الكتلة. وقد تبدو الآفات في كثير من الأحيان وكأنها آفة سرطانية. في حالة العدوى، قد تستمر الأعراض، مثل الحمى والتعب والتعرق الليلي والسعال المصحوب ببلغم قيحي ونفث الدم، وفقدان الوزن، وضيق التنفس، لعدة أسابيع، وتشمل العدوى الرئوية الأقل خطورة بواسطة هذه الفطريات آفات جماعية، وعقيدات مفردة أو متعددة، والالتهاب الرئوي الفصي، والارتشاح الليفي الكهفي المزمن أو العقدي الليفي [14].



الشكل (9): يظهر داء الفطر البرعمي الرئوي كسرطان الرئة الأولي

- **الخيارات العلاجية:**

يعدّ فوريكونازول خطاً علاجياً أول لعلاج داء الرشاشيات الرئوي الغازي، وأدى هذا العلاج إلى تحسين النتائج وتقليل السمية بالمقارنة مع العلاج بالأمفوتريسين B. وأثبت بوساكونازول أيضاً فعاليته في علاج داء الرشاشيات ، ولكن لم تتم دراسته أو الموافقة عليه كعلاج أولي.

وعندما يكون الأمفوتريسين B (AmB) مستطباً، يستخدم معظم الأطباء تركيبة دهنية لتقليل خطر السمية الكلوية. لقد وجدت الإشينوكانديناتدوراً في علاج داء الرشاشيات الغازي، ولكن في المقام

الأول، يتم استخدامها كخط علاجي ثاني عندما لا يمكن تحمّل الفوريكونازول أو بالمشاركة مع فوريكونازول في محاولة لتعزيز النشاط المضاد للفطريات [14].

يستخدم فوريكونازول كدواء أساسي لعلاج S. apiospermum وS. prolificans، كما يعتبر بوساكونازول فعالاً.

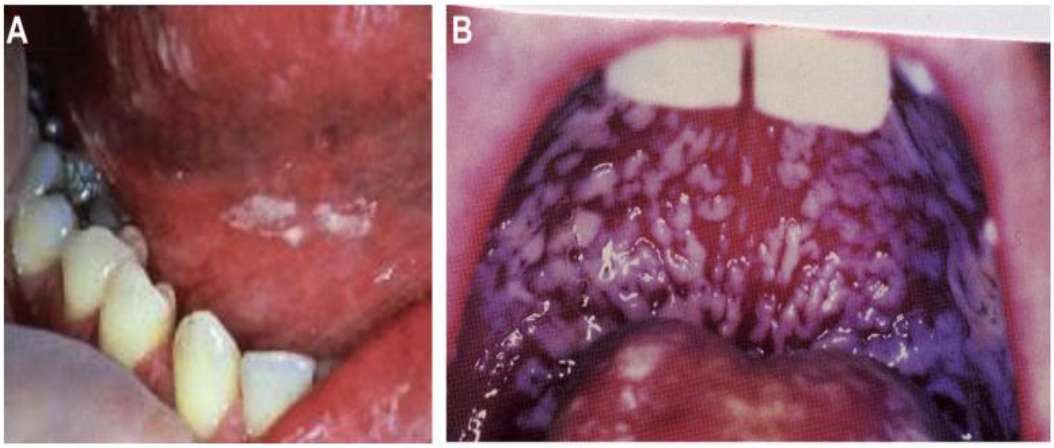
يتم تطبيق AmB لعلاج المرضى الذين يعانون من داء الفطر البرعمي الشديد، كما يتم استخدامه أيضًا للمرضى الذين يعانون من ضعف المناعة. وبمجرد استقرارها، يتم استخدام الآزول لبضعة أسابيع. يمكن اعتبار إيتراكونازول (ITZ) كعامل أساسي. من ناحية أخرى، يمكن استخدام فوريكونازول أو فلوكونازول كخط علاجي ثاني [14].

5. أمراض الجهاز الهضمي الفطرية:

- **داء المبيضات الفموي البلعومي**

تعدّ المبيضات البيض السبب الرئيسي لداء المبيضات الفموي البلعومي OPC بالإضافة إلى المجموعات السكانية المعرضة للخطر التي تم تحديدها مسبقاً، تشمل عوامل الخطر الإضافية لـ OPC استخدام أطقم الأسنان، واستخدام التبغ، والكورتيكوستيرويدات الجهازية والاستنشاقية، يوجد عدة أشكال سريرية مختلفة من OPC، داء المبيضات الغشائي الكاذب أو مرض القلاع له الشكل الكلاسيكي والأكثر شيوعاً لـ OPC. وتشمل النتائج الجسدية حمامى منتشرة مع آفات بيضاء غير مكتملة وقابلة للخدش قد تشمل اللسان والغشاء المخاطي الشدقي والحلق وحتى اللثة.

في داء المبيضات الضموري الحاد، يشكو المرضى من إحساس حارق في لسانهم، وينظر إليه مع وجود نقص بعض الفيتامينات، ويؤدي التهاب الفم الضموري المزمن (التهاب الفم الناتج عن طقم الأسنان) إلى ظهور حمامى مزمنة في اللثة والغشاء المخاطي الذي يكون على تماس مباشر بأطقم الأسنان.



الشكل (10): نوعان من داء المبيضات الفموي البلعومي الغشائي الكاذب.

ولداء المبيضات المفرط التنسج المزمن (candida leukoplakia) مظهر آفات بيضاء مرقطة أو متحدة على الغشاء المخاطي الشدقي واللسان الجانبي، ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بالتدخين ويعتبر أيضاً آفة محتملة السرطان.

يعدّ التهاب اللسان المعيني المتوسط (التهاب اللسان الناصف) شكلاً ضمورياً مزمناً آخراً من داء المبيضات الفموي، يؤثر بشكل أساسي على خط الوسط أو ظهر اللسان. وتشمل عوامل الخطر لهذا الشكل استخدام الستيرويدات الاستنشاقية وتدخين التبغ، مما يؤدي إلى تكاثر المبيضات مع ضمور وفقدان الحليمات. نادراً ما يسبب هذا النوع من OPC أعراضاً. ويتميز التهاب الشفة الزاوي بالتشققات في زاوية الفم مع الألم والحمامى المصاحبين. وغالباً ما يكون التهاب الشفة في هذه الظروف موجوداً مع OPC أو داء المبيضات الضموري المزمن ويستجيب بشكل عام للعلاج الموضعي.

تجدر الإشارة إلى أن نتائج OPC يمكن أن تكون معقدة بسبب الأحداث المصاحبة، مثل التهاب الغشاء المخاطي الثانوي للعلاج الكيميائي السام للخلايا؛ الطلاوة. أو حتى حالات عدوى أخرى، مثل العدوى البكتيرية المتراكبة أو فيروس الهربس البسيط. ويتم تأكيد التشخيص عن طريق التصوير المجهري للخميرة مع محضّر هيدروكسيد البوتاسيوم، ويكون الزرع غير ضروري لأغراض التشخيص، ومع ذلك، فإنها قد يكون مفيداً لدى المرضى الذين يعانون من حالات العدوى لتحديد الكائنات المقاومة وأداء الحساسية في المختبر.

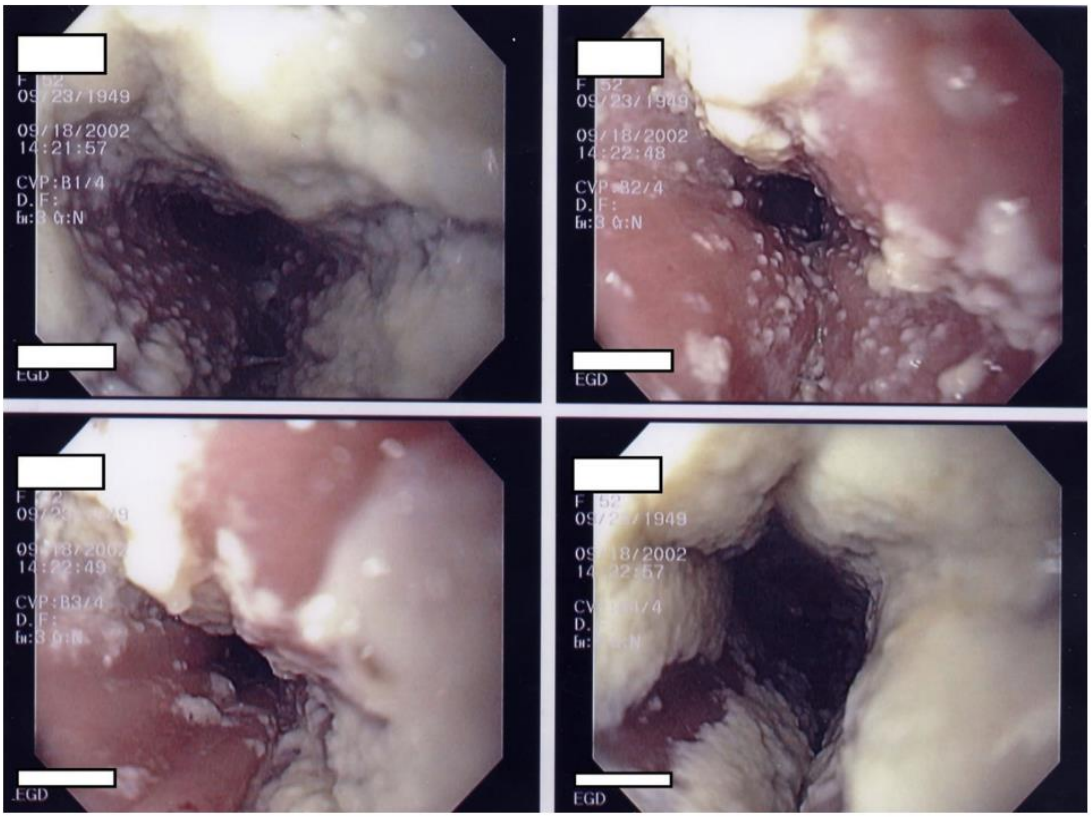


الشكل (11): شكل ضموري من داء المبيضات الفموي

- **داء المبيضات المريئي:**

يتضمن عرض داء المبيضات المريئي عادة عسر البلع، وألم الصدر خلف القص، وقد تكون هذه الأعراض مصحوبة بحمى منخفضة الدرجة، على الرغم من غياب ذلك لدى السكان الذين يعانون من ضعف المناعة. وفي المرضى الذين يعانون من مرض طويل الأمد، يكون فقدان الوزن وفقدان الشهية أمراً شائعاً.

بالإضافة إلى انخفاض نوعية الحياة إلى حد كبير نتيجة العدوى الأولية، يمكن أن تشمل العواقب طويلة الأمد والخطيرة لداء المبيضات المريئي تضيقات المريء، أو ثقبه، أو تكوين ناسور المريء الرغامي. ويمكن أن يختلف ظهور داء المبيضات المريئي عند التنظير الداخلي من حيث الشدة والتشخيص والتوزّع.



الشكل (12): داء المبيضات المريئي الشديد لدى مريض مصاب بـ HIV

تتضمن التوصية الحالية علاجاً جهازياً مضاداً للفطريات لمدة تتراوح من 2 إلى 3 أسابيع. ويبقى الفلوكونازول الفموي هو الدعامة الأساسية لعلاج داء المبيضات المريئي، بجرعة تتراوح بين 200 إلى 400 مغ (3–6 مغ / كغ) لمدة 14 إلى 21 يوماً. وبالنسبة للمرضى الذين يعانون من أعراض حادة أو الذين لا يستطيعون تحمّل العلاج الفموي، يتم إعطاء الفلوكونازول ورديدياً بجرعة 400 مغ (6 مغ / كغ) يومياً، أو يتم استخدام الإشينوكاندين، مثل الكاسبوفونجين، أو الميكافونجين، أو الأنيدولافونجين [15].

- **التهاب الأمعاء والكولون بالمبيضات:**

يمكن أن يكون لعدوى الأمعاء الدقيقة والغليظة آثار جذرية فيما يتعلق بالمرض والوفيات، وخاصة لدى السكان الذين يعانون من نقص المناعة. ونظراً لوجود العديد من أنواع المبيضات بشكل روتيني

داخل الأمعاء ككائنات حية متعايشة، فمن السهل التقليل من ميلها إلى التسبب في مرض غازي لدى هؤلاء الأفراد.

يقدر التحليل التلوي للدراسات السابقة للمرضى الذين يعانون من التهاب الأمعاء والكولون الناتج عن قلة العدلات أن التكرار المجمع للسبب الفطري يبلغ 3.4% على الأقل، والتي سادت منها Candida spp. وقد أظهرت مسحات تشريح الجثث للبالغين الأصحاء والذين يعانون من أورام دموية خبيثة غزو الغشاء المخاطي للخلايا الصغيرة. والأمعاء الغليظة عن طريق Candida spp. ويكون تواتر التهاب المبيضات المعوي الكولوني الغازي لدى المضيفين الأصحاء البالغين غير معروف. وفي صفوف الأطفال، ترتبط عند وجودها بمعدل وفيات يصل إلى 27% في المرضى الذين يعانون من مرض شديد يتطلب إجراء عملية جراحية [15].

- **داء الرشاشيات:**

على الرغم من ندرتها، فقد تم وصف عدوى الجهاز الهضمي العلوي والسفلي الناجمة عن داء الرشاشيات الغازي، إما كمواقع رئيسية لغزو الأنسجة أو كمضاعفات من المرض المنتشر بسبب الانتشار الدموي.

في البداية، قد تكون العدوى بدون أعراض أو لها مظاهر غير محددة اعتماداً على موقع الإصابة، ويمكن أن تكون الحمى موجودة، وقد تشمل المظاهر الكلاسيكية آلام/تشنجات في البطن، ونزيف المستقيم أو الإقياء الدموي، والإسهال، وأشار تشريح جثث المرضى الذين يعانون من داء الرشاشيات الغازي في الجهاز الهضمي إلى غزو الغشاء المخاطي الممتد إلى العضلات والغزو الوعائي، مما يؤدي إلى تخثر الدم والاحتشاء، وتشمل المضاعفات النزف، وانثقاب الأحشاء

المجوف، والتهاب الصفاق، ولا يزال تشخيص داء الرشاشيات المعدي المعوي بعيد المنال ويصعب إثباته [15].

- **داء الكوكسيديا Coccidioidomycoosis:**

يعدّ داء الكروانيات، أو حمى وادي سان جواكين، عدوى تسببها الفطريات ثنائية الشكل C immitis و Coccidioides posadasii ويعتبر داء الكروانيات المعدي المعوي نادراً، تتراوح مظاهر الإصابة به من التهاب بؤري مع وجود آفات عقيدية على الغشاء المخاطي للأمعاء، وانثقاب أو انسداد الأمعاء، ومرض صفاقي.

يتم التشخيص بعد رؤية الخيوط الفطرية في الأنسجة المصابة أو من الزرعات. وتشمل الاختبارات المساعدة فحوصات مصلية للأجسام المضادة للكوكسيديا واختبار المستضد.

ويشمل علاج داء الكروانيات إيتراكونازول، أو بوساكونازول، أو فلوكونازول، ويتم إعطاء الفلوكونازول بجرعات 800 إلى 1000 مغ/يوم وإيتراكونازول 200 مغ مرتين إلى ثلاث مرات يومياً، يمكن أيضًا استخدام AmB الشحمي في حالات العدوى المنتشرة بجرعات قدرها 5 مغ / كغ يومياً. ويمكن أن تتراوح دورات العلاج من 3 إلى 6 أشهر أو حتى أطول، اعتماداً على مدى المرض وانتشاره المصاحب [15].

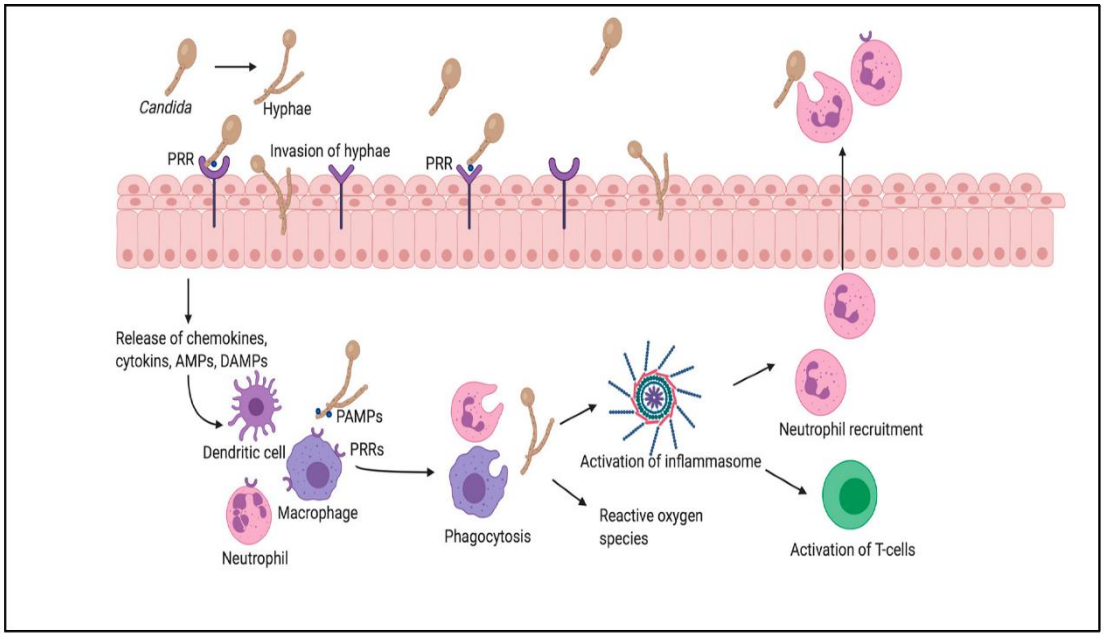
6. أمراض الجهاز التناسلي الفطرية:

- **داء المبيضات المهبلي:**

يحدث التهاب الفرج والمهبل Vulvovaginitis، بشكل شائع عند النساء في سن الإنجاب وينجم عن عدة أسباب رئيسية. ويُعرف أيضاً التهاب الفرج والمهبل الثانوي لداء المبيضات باسم داء المبيضات المهبلي. ويعتبر عذا الداء هو المسؤول عن حوالي ثلث حالات التهاب الفرج والمهبل. وتشمل المظاهر السريرية النموذجية حمامى الفرج والمهبل، والتسحجات، والإفرازات الملتصقة البيضاء السميكة، والتورم.

- **الفيزيولوجيا المرضية:**

يحدث التهاب الفرج والمهبل بالمبيضات عندما تخترق أنواع المبيضات البطانة المخاطية للمهبل بشكل سطحي وتسبب استجابة التهابية، وتكون الخلايا الالتهابية السائدة عادة خلايا متعددة الأشكال النووية والبالعات الكبيرة، وتؤدي الاستجابة الالتهابية إلى إفرازات كثيفة غزيرة وتهيج مهبلي أو سحجات أو عسر التبول أو حكة أو حرقان أو عسر الجماع أو الانتفاخ.



الشكل (13): التهاب الفرج والمهبل المُحدث بالمبيضات البيض

- **التقييم:**

تشمل الدراسات التشخيصية المستخدمة لتأكيد وجود المبيضات 10% من هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) ومسحات رطبة من الإفرازات المهبلية لإجراء الفحص المجهري، واختبار pH، وربما زرع الفطريات أو اختبارات تفاعل البوليميراز المتسلسل التجاري (PCR) لدى المرضى الذين يعانون من داء المبيضات الفرجي المهبلي، يكون الـ pH المهبلي عادة أقل من 5، وتشمل النتائج المميزة لداء المبيضات المهبلي بروز بكتيريا العصيات اللبنية والخلايا الالتهابية في المحضّر الرطب، واختبار Whiff السلبي والخميرة الناشئة، والخيوط الفطرية، أو الخيوط الفطرية الكاذبة بالفحص المجهري، والتي عادة ما يتم رؤيتها بسهولة أكبر في محضّر KOH.

ويمكن أيضاً أن يحدد الفحص المجهري واختبار درجة الحموضة الخلايا الدلالية، التي تشير إلى التهاب المهبل الجرثومي، وداء المشعرات، والذي يجب استبعاده (أو تشخيصه) في نفس الوقت.

وتكون معظم حالات العدوى ثانوية بالنسبة للمبيضات البيض. ولذلك، فإن نتائج الفحص المجهري المتسقة في البيئة السريرية لامرأة في سن الإنجاب مصابة بالتهاب الفرج والمهبل، والزرعات المؤكدة للمبيضات ليست ضرورية. وينبغي أخذ الزرعات في الاعتبار عند المرضى الذين يعانون من انتكاس المرض والمرضى الذين يعانون من نتائج سلبية في تحديد الأعراض المتوافقة مع داء المبيضات الفرجي المهبلي. ومع ذلك، إذا لم يكن من الممكن إجراء الزرع، فإن العلاج التجريبي يكون معقولاً.

نظرًا لأن أنواع المبيضات هي جزء من الفلورا المهبلية الطبيعية لدى العديد من النساء، لا يتم تشجيع المزارع الروتينية لدى النساء اللاتي لا تظهر عليهن أعراض.

يتم تشخيص الحالة في المقام الأول عن طريق الفحص السريري والدراسات التشخيصية، بما في ذلك محضّر المهبل الرطب، واختبار الـ pH، والزرعات لاستبعاد مسببات أخرى للإفرازات المهبلية والعدوى (كالتهاب المهبل الجرثومي وداء المكورات البنية والكلاميديا).

ينجم التهاب الفرج والمهبل بالمبيضات عن تغيرات التهابية في ظهارة المهبل والفرج نتيجة للعدوى بأنواع المبيضات، وأكثرها شيوعاً المبيضات البيض. ومع ذلك، تعتبر المبيضات جزءاً من الفلورا الطبيعية لدى العديد من النساء، ويتم تحديدها عند 10% من النساء اللاتي لا تظهر عليهن الأعراض. لذلك، يتطلب التهاب الفرج والمهبل بالمبيضات وجود المبيضات في المهبل والأعراض المرتبطة به (مثل التهيج أو الحكة أو عسر البول أو الالتهاب).

تشمل الأعراض السريرية المميزة لداء المبيضات المهبلي تهيج المهبل والفرج والحكة والشعور بالحرق، وغالباً ما تكون الأعراض واضحةً قبل فترة الحيض للمريضة. ويكون لدى العديد من

المرضى تاريخ من الأعراض المشابهة ويبلغون عن محاولة العلاج بدون وصفة طبية باستخدام عوامل موضعية أو علاجات بديلة.

- **العلاج:**

يتم علاج التهاب الفرج والمهبل الحاد بالعوامل المضادة للفطريات. نظراً لأن معظم حالات التهاب الفرج والمهبل المبيضة تكون ثانوية بالنسبة لأنواع المبيضة البيضاء، ولا تظهر المبيضة البيضاء مقاومة لمضادات الفطريات الآزولية، لذلك تكون هي العوامل المفضلة. ويمكن إعطاء مضادات الفطور من خلال عدة طرق، بما في ذلك جرعة واحدة من فلوكونازول 150 مغ فموياً أو تيركونازول يتم تطبيقه داخل المهبل مرة واحدة أو في أنظمة جرعات متعددة تتراوح من 3 إلى 7 أيام متاحة بدون وصفة طبية. تعدّ هذه الخيارات فعالةً بنفس القدر لدى المرضى الذين يعانون من أمراض غير معقدة (كحالة الكفاءة المناعية أو التهاب الفرج والمهبل الصريح غير الناكس). لذلك، قد تعتمد قرارات العلاج على التكلفة وتفضيلات المريض والتداخلات الدوائية.

قد يكون هناك ما يبرر إجراء زرع للبحث عن أنواع المبيضات الأخرى في المرضى غير المستجيبين، والتي غالباً ما تكون مقاومة للعلاج القياسي

بالنسبة لالتهاب الفرج والمهبل المبيضات المعقد، بما في ذلك المرضى الذين يعانون من تثبيط المناعة أو الذين يعانون من عدوى متكررة، يتم استخدام أنظمة العلاج الموسعة بشكل شائع، مثل العلاج بالآزول داخل المهبل لمدة أسبوع واحد على الأقل أو العلاج عن طريق الفم بالفلوكونازول 150 مغ (يتم تعديله كلويًا لـ Cr_{Cl} أقل من 50 مل / دقيقة). مرة واحدة كل 3 أيام على شكل 3 جرعات، قد يستفيد المرضى الذين يعانون من التهاب الفرج والمهبل الصريح المنتكس من العلاج التثبيطي بالفلوكونازول الفموي الأسبوعي لمدة 6 أشهر. ومع ذلك، لا ينبغي إعطاء المرضى

الحوامل مضادات الفطريات الفموية، حيث يوصى لدى هؤلاء المرضى، بدورة علاجية داخل المهبل لمدة 7 أيام. يعتبر الفلوكونازول آمنًا عند النساء المرضعات [16].

- **المضاعفات:**

تعدّ المضاعفات الثانوية لداء المبيضات المهبلي نادرة، ولكن في الحالات الشديدة، قد تسبب حمامي فرجية واسعة النطاق، وذمة، سحج، وشقوق مهبلية أو فرجية. تشمل الأحداث الضائرة التي قد تحدث مع العلاج المضاد للفطريات آلام البطن والغثيان والقيء والإسهال وانتفاخ البطن والصداع واضطراب الجهاز العصبي المركزي واضطراب العضلات والعظام والطفح الجلدي ورد الفعل التحسسي واضطراب الدورة الشهرية والثعلبة.

7. فطور الأذن Otomycosis:

تعدّ فطور الأذن عدوى فطرية سطحية تصيب قناة الأذن الخارجية وكثيراً ما يواجهها أطباء الأنف والأذن والحنجرة ويمكن تشخيصها عن طريق الفحص السريري، وقد تكون العدوى إما حادة أو تحت حادة وتتميز بالالتهاب والحكة والتقشر والانزعاج الشديد.

تؤدي الفطور إلى حدوث التهابات وكتل ظهارية سطحية من الحطام تحتوي على خيوط فطرية وتقيح وألم. بالإضافة إلى ذلك، فإن أعراض فقدان السمع والإحساس بالثقل في الأذن تكون نتيجة لتراكم الحطام الفطري في القناة، وتعدّ أنواع الرشاشيات والمبيضات من أكثر العوامل الممرضة الفطرية التي يتم تحديدها شيوعاً في فطور الأذن [19]، و كشفت التحاليل الجزيئية الحديثة عن 28 نوعاً مختلفاً من العفن الأسود ضمن Aspergillus niger، حيث يعتبر A. tubingensis هو السبب الأكثر شيوعاً لداء الفطار الأذني، يليه A. niger [20].



الشكل (14): صورة بالمنظار تظهر حطاماً كريمياً أبيض اللون في أذن المريض

تتراوح مدة العلاج من أيام إلى سنوات، ويستخدم حوالي 60% من المرضى قطرات المضادات الحيوية الموضعية، والنيومايسين، والبوليميكسين–B هيدروكورتيزون، والسيبروفلوكساسين، والمضادات الميكروبية الفموية لعلاج التهاب الأذن الوسطى المفترض قبل التشخيص [19].

ويوصى باستخدام النيستاتين كخط علاجي موضعي أول لداء الفطور الأذني، ويعتبر كلوتريمازول، باعتباره إيميدازول الموضعي، الدواء المفضل لعلاج فطر الأذن غير المعقد. وبناءً على ذلك، تشير الأبحاث إلى أن تطبيق كريم كلوتريمازول بنسبة 1% موضعياً قد يعالج بشكل فعال فطور الأذن، ويمكن أيضاً استخدام مضادات الفطريات الأخرى، مثل ميكونازول، وبيفونازول، وإيزوكونازول، وسيكلوبيروكسولامين، للعلاج .

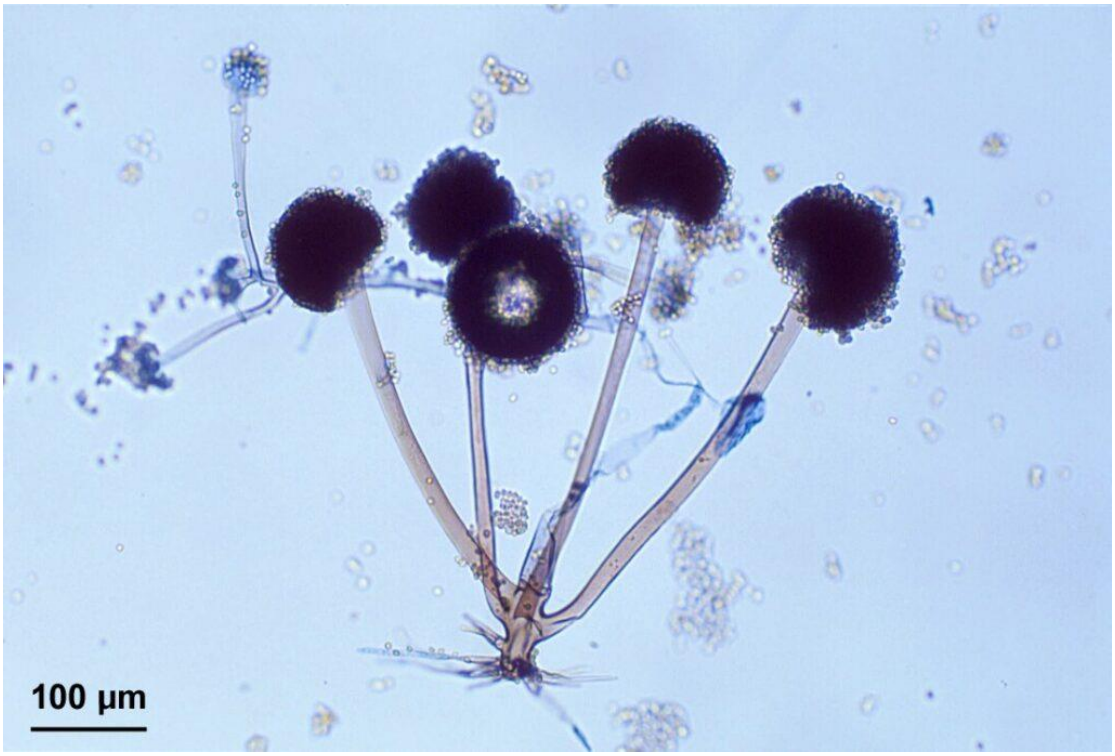
يتم الحصول على الأدلة المخبرية لتشخيص فطور الأذن باستخدام الطرق التقليدية، ويعدّ الفحص المجهري طريقة سهلة ومنخفضة التكلفة وسريعة ولا يمكن الاستغناء عنها للكشف عن الفطريات [20].

8. الفطر الأسود :

أظهرت جائحة كوفيد-19 تأثيراً سلبياً في جميع أنحاء العالم، ولوحظ خلال الموجة الثانية أن الأشخاص الذين تعافوا من عدوى كوفيد-19 أصيبوا بعدوى ثانوية لأنها تنمو جنباً إلى جنب مع علاج كوفيد-19.

في هذه الأثناء، ظهرت أخبار عن فطر قاتل جديد يُعرف باسم Mucormycosis (الفطر الأسود)، ويعدّ الفطر العفني عدوى فطرية تغزو الأوعية الدموية وتسببها مجموعة من الفطريات. بسبب تأثير كوفيد-19 بعد الجائحة، أثرت العديد من الأمراض الفطرية والبكتيرية على السكان. وكان السبب وراء التطور المتكرر للعدوى الانتهازية مثل الفطر المخاطي هو استخدام المنشطات وأقنعة الأكسجين والمضادات الحيوية في جميع أنحاء علاج المرضى المصابين بأمراض خطيرة وشديدة مع كوفيد-19.

يمكن أن يكون استنشاق الفطريات الخيطية من البيئة الطبيعية ونقص وحدات الرعاية الداعمة عامل خطر للإصابة بالفطر المخاطي. وعادة ما توجد لدى الأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة. ويعدّ الفطر المخاطي أكثر شيوعاً لدى الأشخاص المصابين بـ HIV /الإيدز، وكوفيد-19، وأمراض نقي العظم الخلقية، والأمراض الفيروسية، والأورام الخبيثة، والحروق الشديدة، وداء السكري غير المضبوط أو غير المعالج [21].



الشكل (15): الانتشار السريع لمرض الفطر الأسود بين مرضى كوفيد

الخاتمة والتوصيات:

يمكن أن تتراوح الأمراض الفطرية من العدوى الجلدية الخفيفة إلى الأمراض الغازية التي تسبب أمراضاً شديدة ووفيات. وتفرض هذه الأمراض أيضاً عبئاً اقتصادياً كبيراً على المرضى وأنظمة الرعاية الصحية.

ويعدّ التشخيص السريع والدقيق أمراً بالغَ الأهمية لتدبير الالتهابات الفطرية، والعديد من أدوات التشخيص الحالية التي تعتبر معياراً ذهبياً، مثل الزرع، لها حساسيات منخفضة وتستغرق وقتاً طويلاً. وعادةً ما توفر طرق التشريح المرضي والفحص المجهري نتائج سريعة ولكن قد تكون الحساسية متغيرة.

يمكن أن يمنع تطوير استراتيجيات للوقاية المبكرة من العديد من الأمراض الفطرية واكتشافها وعلاجها الالتهابات الشديدة والمنتشرة والمزمنة. ويمكن تنفيذ استراتيجيات اختبار وعلاج الأمراض الفطرية لمنع الوفيات، خاصة الناجمة عن داء المستخفيات وداء النوسجات لدى الأشخاص المصابين بـ HIV في مرحلة متقدمة، وينبغي توسيع نطاقها بشكل أكبر [17].

تعدّ الخطوة الأولى من دليل العناية بالفطريات، **التصنيف**، يجب على الصيادلة الحصول على المعلومات ذات الصلة حول المريض والحالة التي دفعته إلى طلب الاهتمام. وفي حالة الاشتباه بوجود عدوى فطرية، يجب على الصيادلة التأكد مما إذا كانت عدوى لأول مرة أو متكررة. وإذا أبلغ المريض عن عدوى متكررة، فيجب على الصيادلة طرح أسئلة مفتوحة حول كيفية استخدامهم لأدويتهم وأي مشكلات يواجهونها قبل اتخاذ قرار بشأن توصيات العلاج. ويمكن للصيدلي تحديد ما إذا كان الفرد قد أصيب سابقاً بعدوى فطرية أم لا ويسأل عما إذا كان لديه أي نوع من العلاج الدوائي في الاعتبار.

الخطوة الثانية، **التقييم**، تضمن تحديد العدوى الفطرية الجلدية بدقة، بحيث يمكن التوصية بالعلاج المناسب. ويبدأ ذلك بتقييم بصري دقيق للآفة (الآفات)، والحصول على معلومات عن الأعراض مثل الحكة أو الاحمرار لتصنيف الحالة على أنها إما خفيفة أو متوسطة أو شديدة. وإذا لم يكن التقييم البصري ممكناً (على سبيل المثال، الشخص المصاب بالمرض غير موجود، أو بسبب الموقع التشريحي للآفات)، يمكن للصيادلة الاعتماد على الصور الفوتوغرافية أو صور الفيديو لتقييم شدة العدوى ومداها. وتعتبر الأسئلة المتعلقة بالأدوية أو الحساسية أو الحالات الطبية الأخرى أو العوامل المهنية أو نمط الحياة وإجراءات النظافة ذات صلة أيضاً.

الخطوة الثالثة، **التوصية**، تتضمن اختيار العلاج الأنسب لعدوى المستهلك وظروفه، اعتماداً على الفرد وخصائص العدوى الفطرية الجلدية الخاصة به، قد تمثل الآزولات ذات الخصائص الإضافية خياراً علاجياً مناسباً، في حالة التوصية باستخدام آزول موضعي، يمكن للصيدلي توضيح كمية الدواء الموضعي التي يجب تطبيقها واقتراح أفضل وقت لتطبيقه لضمان الجرعات المناسبة.

وتؤكد الخطوة الأخيرة، "**التمكين**"، على الدور النشط الذي يمكن أن يلعبه المستهلكون في تحقيق نتائج علاجية إيجابية من خلال زيادة المعرفة الصحية لديهم وممارسة الرعاية الذاتية [18].

الحالة السريرية
عدوى فطرية جهازية (داء المبيضات الدموي)

راجعت سيدة تبلغ من العمر 52 سنة إحدى المشافي و هي تعاني من حمى مستمرة مع أعراض هضمية

قام الطبيب باخذ السيرة المرضية للمريضة عندما سألها عن الاعراض التي تعاني منها مؤخراً
فكانت إجابة المريضة:
"أعاني من حرارة عالية منذ أسبوع لا تنخفض بالباراسيتامول".
"أشعر بألم في أعلى البطن يزداد بعد الأكل".
"لدي غثيان وفقدان شهية، وخسرت 3 كغم في أسبوعين".

ثم سألها عن تاريخها المرضي

فأجابت المريضة : نعم، لدي سكري منذ 10 سنوات، ولكن لا ألتزم بالعلاج دائمًا.
أخذت مضادات حيوية (أموكسيسيلين) منذ أسبوعين لعدوى بولية".
"خضعت لجراحة في المرارة قبل 3 أشهر".
الفحص السريري:
العلامات الحيوية:
الحرارة: °C.39.1
الضغط: mmHg 55/85 منخفض.
النبض: 105/دقيقة.
البطن :ألم في الربع العلوي الأيمن مع تضخم طفيف في الكبد.
الجلد :طفح أحمر صغير على الجذع (يشبه داء المبيضات الجلدي).

الفحوصات الأولية:
التحاليل المخبرية:

الفحص	النتيجة	التفسير
تعداد الدم (CBC)	كريات بيضاء: 18,000 (85% عدلات)	ارتفاع يشير لعدوى حادة.
CRP	200 mg/L	التهاب شديد.
زرع الدم	إيجابي لـ Candida albicans	عدوى فطرية جهازية مؤكدة.

ب) التصوير:
أشعة مقطعية للبطن:(CT)
آفات صغيرة متعددة في الكبد والطحال (خُراجات فطرية).
تضخم طحالي مع التهاب حول الطحال.

التشخيص النهائي:
داء المبيضات الدموي الغازي (Disseminated Candidiasis) مع إصابة كبدية طحالية.
العوامل المساعدة للمرض:
السكري غير المضبوط ←ضعف المناعة.
المضادات الحيوية الحديثة ←قتلت البكتيريا المفيدة وسهلت نمو الفطريات.
جراحة سابقة ←زيادة خطر العدوى.
.5الخطة العلاجية:
أ) العلاج الدوائي:

الهدف	المدة	الجرعة	الدواء
الخط الأول للعلاج.	14 يومًا	800مغ يوميًا (جرعة تحميل) ، ثم 400 مغ/يوم	فلوكونازول وريدي
إذا كانت العدوى مقاومة.	14 يومًا	70مغ يوميًا (ثم 50 مغ/يوم)	كاسبوفونجين

ب) الإجراءات:
إيقاف المضادات الحيوية غير الضرورية.
مراقبة سكر الدم الهدف.(HbA1c <7% :

المتابعة والنتيجة:
بعد 48 ساعة:
- انخفاض الحرارة إلى 37.5°C.
- تحسن الألم البطني.
- بعد أسبوعين:
- زرع الدم سلبي.
- تحسن آفات الكبد في التصوير.

التوصيات النهائية:
فلوكونازول فموي (400 مغ/يوم) لمدة 4 أسابيع إضافية.
زيارة عيادة السكري لتحسين السيطرة على الجلوكوز.

مراحل شفاء المريضة من داء المبيضات الدموي الغازي
الاستجابة الأولية للعلاج (الأسبوع الأول):
بعد 48 ساعة من بدء العلاج:
- انخفاض الحرارة من 39.1 °C إلى 37.5°C.
- تحسن الألم البطنيلم تعد تشعر بألم حاد عند الجس.
- تحسن الضغط الدم)ارتفع من 55/85 إلى 70/110.(mmHg
بعد 72 ساعة:

اختفاء الطفح الجلدي الآفات الجلدية بدأت بالتراجع.
تحسن الشهية بدأت تتناول وجبات صغيرة.

المتابعة المخبرية والتصويرية:
زرع الدم:
أصبح سلبيًا بعد 5 أيام من العلاج (بعد أن كان إيجابيًا لـ .(Candida albicans
تحاليل الدم:
انخفاض CRP من 200 إلى mg/L.50
تحسن تعداد الكريات البيضاء من 18,000 إلى 9,000.
التصوير المقطعي:(CT)
انكماش الآفات الكبدية والطحالية)بعد أسبوعين من العلاج.
الانتقال من العلاج الوريدي إلى الفموي:
بعد 14 يومًا من العلاج الوريدي:
تحولت إلى فلوكونازول فموي (400 مغ/يوم) بسبب:
استقرار حالتها.
عدم وجود علامات مقاومة للدواء.
تحسن وظائف الكبد والكلى.
الشفاء التام والعودة إلى الحياة الطبيعية:

- بعد 4 أسابيع إضافية من العلاج الفموي:
- اختفاء جميع الأعراض لا حمى، لا ألم، لا طفح جلدي.
- زيادة الوزن استعادت 2 كغم من الوزن المفقود.
- عودة نشاطها اليومي تمكنت من العودة إلى أعمال المنزل

الفحوصات النهائية:
زرع دم سلبي تم التأكد من القضاء على العدوى
الأشعة المقطعية:(CT) اختفاء الآفات الكبدية والطحالية تمامًا.

المراجع :

1. McKeny PT, Nessel TA, Zito PM. Antifungal Antibiotics. [Updated 2023 Mar 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538168/

2. Garber, G. (2001). *An Overview of Fungal Infections. Drugs, 61(Supplement 1), 1–12.* doi:10.2165/00003495-200161001-00001

3. Detandt M, Nolard N. Fungal contamination of the floors of swimming pools, particularly subtropical swimming paradises. Mycoses 1995; 38: 509-13

4. Piérard GE, Arrese JE, Piérard-Franchimont C. Treatment and prophylaxis of tinea infections. Drugs 1996; 52: 209-24

5. Evans EG. Tinea pedis: clinical experience and efficacy of short treatment. Dermatology 1997; 194 Suppl. 1: 3-6

6. Garber, G. (2001). *An Overview of Fungal Infections. Drugs, 61(Supplement 1), 1–12.* doi:10.2165/00003495-200161001-00001

7. Woolley PD, Higgins SP. Comparison of clotrimazole, fluconazole and itraconazole in vaginal candidiasis. Br J Clin Pract 1995; 49: 65-6

8. Richardson MD, Warnock DW, Campbell CK. Slide Atlas of Fungal Infection. Oxford, UK: Blackwell Science Limited, 1995

9. . Elewski BE. Tinea capitis: a current perspective. J Am Acad Dermatol 2000; 42 (1 Pt 1): 1-20; quiz 21-4

10. Rolston, K. "Overview of systemic fungal infections." *Oncology (Williston Park, N.Y.)* vol. 15,11 Suppl 9 (2001): 11-4.

11. Sentamilselvi, G et al. "Trichomycoses." *International journal of trichology* vol. 1,2 (2009): 100-7. doi:10.4103/0974-7753.58552

12. Al Aboud AM, Crane JS. Tinea Capitis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536909/

13. Li, Zhi et al. "Pathogenic Fungal Infection in the Lung." *Frontiers in immunology* vol. 10 1524. 3 Jul. 2019, doi:10.3389/fimmu.2019.01524

14. Mukherjee, B., Paul, P., Dutta, L., Chakraborty, S., Dhara, M., Mondal, L., & Sengupta, S. (2017). *Pulmonary Administration of Biodegradable Drug*

Nanocarriers for More Efficacious Treatment of Fungal Infections in Lungs: Insights Based on Recent Findings. Multifunctional Systems for Combined Delivery, Biosensing and Diagnostics, 261–280. **doi:10.1016/b978-0-323-52725-5.00014-9**

15. Chao, A., & Vazquez, J. A. (2021). ***Fungal Infections of the Gastrointestinal Tract. Gastroenterology Clinics of North America.*** **doi:10.1016/j.gtc.2021.02.00**

16. Jeanmonod R, Chippa V, Jeanmonod D. Vaginal Candidiasis. [Updated 2024 Feb 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459317/

17. Smith, Dallas J et al. "Public Health Research Priorities for Fungal Diseases: A Multidisciplinary Approach to Save Lives." ***Journal of fungi (Basel, Switzerland)*** **vol. 9,8 820. 3 Aug. 2023, doi:10.3390/jof9080820**

18. Parinyarux, Pantira et al. "Towards Better CARE for Superficial Fungal Infections: A Consultation Guide for the Community Pharmacy." ***Pharmacy (Basel, Switzerland)*** **vol. 10,1 29. 11 Feb. 2022, doi:10.3390/pharmacy10010029**

19. Anwar, Khurshid, and Muhammad Shahid Gohar. "Otomycosis; clinical features, predisposing factors and treatment implications." ***Pakistan journal of medical sciences*** **vol. 30,3 (2014): 564-7. doi:10.12669/pjms.303.4106**

20. Bojanović, Mila et al. "Etiology, Predisposing Factors, Clinical Features and Diagnostic Procedure of Otomycosis: A Literature Review." ***Journal of fungi (Basel, Switzerland)*** **vol. 9,6 662. 13 Jun. 2023, doi:10.3390/jof9060662**

21. Upadhayay, Pragati et al. "Epidemiology, Risk Factors, Diagnosis and Treatment of Mucormycosis (Black Fungus): A Review." ***Current pharmaceutical biotechnology*** **vol. 24,13 (2023): 1645-1656. doi:10.2174/1389201024666230320111644**