دراسة انتشار الإنتانات الفطرية الانتهازية بالمبيضات لدى مرضى السل الرئوي في مدينة حمص

دانه ماجد الشيخ أسعد* أ.د. وليد خدام** د. سندس ياسين***

(الإيداع: 26 حزيران 2022 ، القبول: 17 آب 2022)

الملخص:

تزايدت الإصابة بالإنتانات الفطرية في الآونة الأخيرة بسبب عوامل عديدة مؤهبة، مثل تناول المرضى للستيروئيدات القشرية والإصابة بعوز المناعة المكتسب والتعاطي الطويل الأمد للصادات الحيوية الذي يحدث في بعض الأمراض كالسل. تعد المبيضات جزءاً من النبيت الطبيعي عند الإنسان، ويمكن لها أن تتحول إلى كائنات ممرضة عند انخفاض مناعة المضيف، نتيجة لما تملكه من عوامل ضراوة مثل الالتصاق بسطوح الخلايا الطلائية وإنتاج الأنزيمات الهاضمة للدهون والبروتينات، فهي تنتهز فرصة ضعف مناعة الجسم في إمراضيتها، فتسمى بالفطريات الانتهازية. لذا هدف هذا البحث إلى تقصي مدى انتشار الإنتانات الفطرية الانتهازية بالمبيضات عند مرضى السل الرئوي في مدينة حمص، سورية وتحديد أبرز أنواع هذه المبيضات.

أجريت دراسة مقطعية على 80 مريضاً مشخصين بالسل الرئوي خلال المدة الممتدة مابين كانون الأول 2020 وحتى آب 2021، جمعت عينات قشع صباحية من المرضى وفحصت خلال ساعتين من عملية الجمع مجهرياً ومن ثم زرعت على الأطباق، بعد ذلك فحصت الخصائص الشكلية والمجهرية للمستعمرات النامية وتم إجراء اختبارات كيميائية حيوية لتحديد هوية المبيضات المعزولة.

من بين 80 مريضاً (51 ذكر و29 أنثى)، متوسط أعمارهم 15.7±42 سنة. بينت النتائج وجود إصابات فطرية (أعفان و خمائر) عند 55% منهم والنسبة الأعلى للإصابة كانت بالمبيضات بنسبة 36%، النوع الأكثر انتشاراً بينها هو *Candida albicans* بنسبة 62.1%، تلاها *Candida krusei* بنسبة 24.1% و *Candida tropicalis* بنسبة 10.3% و *Candida dubliniensis* بنسبة 3.4%. ظهر لدينا أن التدخين هو عامل خطورة ذو علاقة ارتباط واضحة بينه وبين الإصابة الفطرية بالمبيضات عند مرضى السل، بينما لم نجد أي ارتباط واضح بين الجنس والإصابة بالخمج الفطري (P>0.05).

إن النتائج التي حصلنا عليها تسلط الضوء على انتشار الإنتانات الانتهازية الرئوية بالمبيضات، التي يهمل تقصيها في معظم الأحيان على الرغم من خطورتها. ولابد من اتخاذ تدابير مناسبة للكشف عنها وعلاجها، وتفادي الإختلاطات الوفيات التي قد تسببها.

الكلمات المفتاحية : السل الرئوي، الفطريات الرئوية الانتهازية، المبيضات، المبيضات البيض.

*طالبة ماجستير في قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة البعث
**أستاذ في قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة البعث
***مدرس في قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة القلمون

Study of The Prevalence of Opportunistic Mycoses in Pulmonary Tuberculosis Patients in Homs City

Dana Al-Shaeekh Asad* Waleed Khaddam Sundus Yassin*****

(Received: 26 June 2022, Accepted: 17 August 2022)

Abstract:

In recent years, fungal infections are on the rise due to various predisposing factors such as patients on steroids, HIV infection and long term administration of antibiotics that occurs in some diseases like tuberculosis. *Candida spp* exists as part of normal flora, when host resistance is lowered, it transforms to be pathogenic as a result of their virulence factors such as the ability to adhesion to the surfaces of epithelial cells, and the production of enzymes that digest fats and proteins. They take advantage of the weak immunity of the body in their pathogenicity, so they are called opportunistic fungi. This study aimed to evaluate the prevalence of opportunistic candidiasis in pulmonary tuberculosis patients in Homs city and determine the most common fungus that causes these infections. a cross sectional study was conducted on 80 pulmonary tuberculosis patients during the period from December 2020 to August 2021. Sputum samples were collected from patients and laboratory measurements were performed within two hours of collection, including: Direct microscopic examination and culturing. Then microscopic and macroscopic examination of colonies and biochemical tests were conducted to determine the fungus species and type.out of 80 patients (51 males and 29 females), mean age 42±15.7 years, results showed the presence of fungal infections (molds and yeasts) in 55% of them.*Candida spp* was the predominant cause of infections (36% of patients were positive), and the most prevalent type is *Candida albicans* with a percentage of 62.1%, followed by *Candida krusei* with 24.1%, *Candida tropicalis* with 10.3% and *Candida dubliniensis*.Smoking cigarettes was significant risk factor for developing pulmonary fungal infections ($p<0.05$). While sex was not associated with fungal infections among TB patients ($p>0.05$).Findings of this study revealed a high prevalence of pulmonary candidiasis in TB patients, which are often neglected despite their seriousness. Appropriate measures must be taken to detect and treat it, and avoid complications and deaths that it may cause.

Keywords: Tuberculosis, Opportunistic Pulmonary Mycosis, Candidiasis, Candida albicans

*Master student in the department of biochemistry and microbiology, Faculty of pharmacy, Al-Baath university
**Professor in the department of biochemistry and microbiology, Faculty of pharmacy, Al-Baath university
***Lecturer in the department of biochemistry and microbiology, Faculty of pharmacy, Al-Kalamoon university

1-المقدمة Introduction:

السل الرئوي مرض مزمن يصيب الرئتين يسببه نوع من البكتريا يدعى المتفطرات السلية *Mycobacterium tuberculosis* ، ويعد واحداً من بين أكثر 10 أمراض مسببة للوفيات عالمياً، والمسبب الثاني للوفيات الناجمة عن عامل إنتاني واحد بعد Covid-19متفوقاً على فيروس نقص المناعة المكتسب (Global TB Report 2021).

يسبب المرض تلفاً في الرئتين يتظاهر بتجبن وتليف وتنخر في النسيج يقود إلى تشكل كهوف رئوية، هذه الكهوف أو التجاويف تكون غنية بالأكسجين وبقايا النسيج الرئوي المتنخر، مما يؤمن موقعاً ملائماً لنمو العديد من المتعضيات بما فيها الفطريات (Soedarsono et al, 2020). إضافة لذلك فإن مرضى السل هم مرضى مضعفون مناعياً، يخضعون لعلاج مطول بالصادات، وهذا يجعلهم أكثر عرضة للإصابة بالإنتانات الفطرية الانتهازية (Madi et al, 2018) .

تشمل مسببات الأمراض الفطرية الانتهازية أنواع المبيضات *Candida spp*، وأنواع الرشاشيات *Aspergillus spp*، وأنواع البنسليوم *Penicillium spp*، وأنواع الفوساريوم *Fusarium spp* وغيرها (Walsh et al,1996).

بالنسبة لداء المبيضات candidiasis يعد داء المبيضات القصبي Broncho Candidiasis وداء المبيضات الرئوي Pulmonary Candidiasis من أهم أشكاله السريرية. يحدث داء المبيضات القصبي عند إصابة القصبات بجنس المبيضات، حيث تشمل الأعراض سعالاً شديداً، وظهور قشع ذي مظهرٍ حليبي، وقد يلاحظ الفطر في إفرازات القصبات. بينما تحدث الإصابة بداء المبيضات الرئوي عند وصول الخميرة للأنسجة الرئوية، حيث تكون الأعراض مصحوبة بحمى مع زيادة سرعة النبض والتنفس، وسعال مع قشع دموي وضيق تنفس وألم في الصدر (ميثاق، 2009).

وقد زاد في الآونة الأخيرة تسليط الضوء على الإنتانات الفطرية الرئوية بسبب انتشارها والتشابه الكبير في الخصائص السريرية والشعاعية بينها وبين السل، مما يعيق عملية كشفها وتدبيرها العلاجي، ووجد أنها تتسبب في مقتل ما يزيد عن مليون مريض سنوياً، وهذا شكل تحدياً عند مقدمي الرعاية الصحية، خاصة في الأماكن ذات الإمكانات الطبية المحدودة. (Njovu et al, 2021).

2-أهداف البحث:

دراسة مدى انتشار الإنتانات الفطرية الرئوية الانتهازية عند مرضى السل الرئوي في مدينة حمص، وتحديد أبرز أنواع الفطريات المسببة لهذه الإنتانات.

3-المواد وطرائق العمل:

العينات المدروسة:

أجريت هذه الدراسة على عينات القشع الصباحية لمرضى مشخصين بالسل الرئوي ومرتادين لمركز السل في مدينة حمص في الفترة الممتدة ما بين 20 كانون الأول 2020 وحتى 30 آب 2021.

شملت الدراسة 80 مريضاً بعد الحصول على الموافقات اللازمة وتعبئة استبيان تم تصميمه للدراسة، تم أخذ العينات ضمن عبواتٍ خاصة لجمع القشع وإجراء الإختبارات عليها خلال مدة أقصاها ساعتين.

تم تنفيذ الأعمال المخبرية المدرجة في الدراسة في مخبر البحث العلمي ومخبر الأحياء الدقيقة في كلية الصيدلة جامعة البعث والمخبر التابع لمركز السل التخصصي التابع لمديرية الصحة في حمص.

المواد المستخدمة في الدراسة Materials Used:

- عتيدة تلوين غرام Gram stain
- محلول KOH 10%
- ملون زرقة الميتلين
- وسط زرع سابورو دكستروز Sabouraud Dextrose Agar (SDA)
- وسط زرع يوريا Christansen's Urea Agar
- أكتيديون (Cycloheximide) بشكل مسحوق كريستالي
- كلورامفينيكول (مضاد حيوي واسع الطيف لمنع حدوث نموات جرثومية في الوسط) بشكل مسحوق كريستالي
- مرق تخمير خاص بالسكاكر

طريقة العمل:

تم جمع عينات قشع صباحية من المرضى بعد أخذ الموافقة اللازمة وتعبئة استبيان تم تصميمه للدراسة، قمنا بفحص العينات خلال ساعتين من عملية الجمع فحصاً مجهرياً مباشراً بعد معاملتها بمحلول KOH، كما تم زرع عينات القشع على نوعين من الأوساط:

سابورو دكستروز آغار مع كلورامفينيكول، وسابورو دكستروز آغار مع كلورامفينيكول و أكتيديون

وتم الإعتماد على المكررات والأخذ بالنتائج المتطابقة فقط، لتفادي أن تكون المستعمرات النامية ناجمة عن تلوث خارجي.

تم عزل المستعمرات النامية ودراستها مجهرياً، حيث قمنا بتلوين مستعمرات المبيضات بتلوين غرام وملاحظة الخلايا بيضوية الشكل، إيجابية الغرام، المترافقة في بعض الأحيان مع خيوط كاذبة. ومن أجل تحديد هوية المبيضات على مستوى النوع قمنا بتطبيق بعض الإختبارات الكيميائية الحيوية حيث قمنا باختبار نمو العزلات في درجات حرارة مختلفة وتطبيق اختبار اليورياز واختبار تخمير السكاكر على العزلات إضافة إلى اختبار الأنبوب الإنتاشي Germ Tube.

أخيراً قمنا بإجراء تحليل إحصائي للنتائج التي ظهرت لدينا بالإستعانة ببرنامج SPSS النسخة 21، وتم تطبيق اختبار كاي تربيع لبيان وجود أي فروقات جوهرية ذات دلالة إحصائية، حيث درسنا علاقة كل من التدخين والجنس بالإصابة الفطرية عند هؤلاء المرضى، كما تم استخدام برنامج Microsoft Excel 2016 لرسم المخططات والأشكال البيانية.

❖ **اختبار الأنبوب الإنتاشي Germ tube test:**

تم تطبيق اختبار الأنبوب الإنتاشي على جميع مستعمرات المبيضات النامية للتحقق فيما لو كانت هذه المستعمرات من نوع *Candida albicans* أو لا، تم اعتماد طريقة (Forbes et al,2007) وفق مايلي:

نأخذ جزءاً صغيراً من مستعمرة مبيضات معزولة، ونضعها في 1مل بلازما بشرية (حصلنا عليها من عملية سحب دم على أنبوب سيترات الصوديوم وتثفيله بسرعة 4000 دورة في الدقيقة ولمدة 5 دقائق) ثم نقوم بحضن الأنبوب الحاوي على بلازما مع المبيضات بدرجة 37° مئوية لمدة 3 ساعات على الأكثر. بعد انتهاء الحضن نأخذ قطرة من البلازما ونضعها على صفيحة زجاجية، نغطيها بساترة ونفحص تحت المجهر بعدسة 10× و 40× لملاحظة تشكل الانبوب الإنتاشي، في حال تشكله، يعد الاختبار إيجابياً. نقوم بحضن الوسط في درجة حرارة 42° مئوية، ويدل نمو هذه المستعمرات في هذه الدرجة على أنها من نوع *Candida albicans*.

❖ **الاختبارات الكيميائية الحيوية Biochemical Tests:**

اختبار اليورياز Urease Test: يتم استخدام وسط آغار اليوريا من أجل تفريق الفطريات المشابهة للخمائر Yeast-Like-Fungi.

المبدأ : يتم تحطيم اليوريا من قبل الفطريات المنتجة لأنزيم اليورياز والذي ينجم عنه تحرر الأمونيا و ارتفاع PH الوسط مما يؤدي إلى تغير لون الوسط من الأصفر (PH=6.8) إلى الأحمر (PH=8.1). تعتبر النتيجة إيجابية عند ظهور اللون الوردي في الوسط كدليل على أن الكائنات الحية الدقيقة قامت بإنتاج اليورياز، أما في حال عدم حدوث تغير في اللون تعتبر النتيجة سلبية.

تم تلقيح وسط آغار اليوريا المصبوب في أنبوب بكمية كبيرة من العزلة النقية وذلك في القسم المائل من الوسط. ومن ثم حضن الأنبوب بدرجة حرارة 35°C ومراقبته خلال 48-24 ساعة (Public Health England, 2019). **اختبار تخمير السكاكر Carbohydrate Fermentation Test:**

أجري الإختبار طبقاً لطريقة (Baron et al,1990) حيث تم تلقيح كل أنبوب تم تحضيره سابقاً بعزلة نقية من المبيضات، مع التأكّد أن أنبوب دورهام مملوء بالكامل بالمرق قبل التلقيح.

حضن الأنابيب بدرجة حرارة الغرفة لمدة 14-10 يوم، وفحصها كل 72-48 ساعة من حيث إطلاق الغاز الذي تتم ملاحظته في أنبوب دورهام.

تفسير نتائج الاختبار: يعتبر إطلاق الغاز الدليل الوحيد المُعتَمَد لتخمير السكاكر، بينما قد يدلُّ تغير لون المشعر ببساطة أن السكر قد تم استهلاكه.

ستكون كل السكاكر التي تم تخميرها، قد أُستهلِكت أيضاً. لكن ليس من الضروري بالنسبة للعديد من السكاكر التي تستهلك ، أن يتم تخميرها.

اختبار الزرع بدرجة حرارة 45-42°C لمدة 48 ساعة:

تم استخدام هذا الاختبار من أجل تفريق *C. albicans* عن *C. dubliniensis*، حيث يكون النمو إيجابياً في هذه الشروط بالنسبة ل *C. albicans*بينما يكون سلبياً أو ضعيفاً بالنسبة إلى *C. dubliniensis*.(Koundal et al,2020)

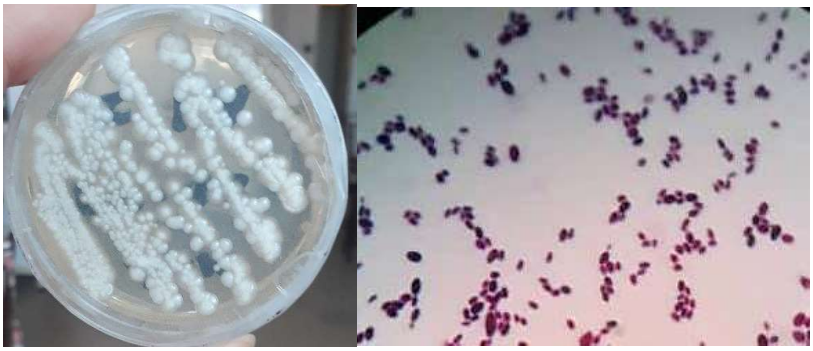
اختبار الزرع مع الأكتيديون في درجة حرارة 25°C:

تم استخدام هذا الاختبار من أجل تفريق بعض أنواع المبيضات، حيث أنَّ بعضها ينمو في هذه الحرارة، بينما يتثبط نمو بعضها الآخر(Sullivan et al,1995)(Abillah et al,2021) .

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج التحليل الإحصائي SPSS النسخة 21، وتمت الإستعانة باختبار كاي تربيع Chi-Square Test لاختبار وجود أي فروقات جوهرية ذات دلالة إحصائية واضحة، وتم اعتماد مستوى الدلالة عند P-value ≤ 0.05 وتم على أساسه قبول الفرضيات ورفضها.

4-النتائج Results:

تضمنت الدراسة 80 مريض سلٍ رئوي (51 ذكر و29 أنثى)، متوسط أعمارهم 15.7±42 سنة. وقد أظهرت نتائج الزرع وجود 44 فرداً (بنسبة 55%) إيجابي الزرع الفطري (الشكل 1).



B A

الشكل رقم (1) : A: المبيضات كما ظهرت تحت المجهر –B: مستعمرات المبيضات على وسط SDA

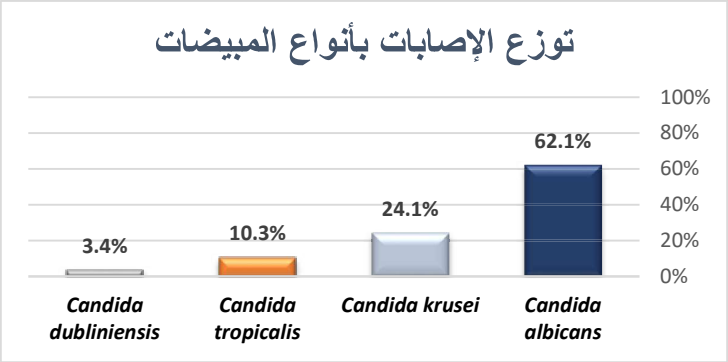
36.25% من المرضى ظهرت لديهم إصابة انتهازية بالمبيضات، والذكور كانوا الأكثر إصابة بنسبة 58.6%. بينما بينت نتائج الاختبارات الكيميائية الحيوية المطبقة هوية هذه المبيضات على مستوى النوع والمدرجة في الجدول (1):

الجدول رقم (1): نتائج الاختبارات الكيميائية الحيوية المطبقة على مستعمرات المبيضات:

نوع المبيضات	النمو بوجود الأكتيديون بدرجة 25º	النمو على SDA بدرجة 45º	اختبار الأنبوب الإنتاشي	اختبار اليورياز بدرجة 25º
C .albicans	+	+	+	–
C .krusei	–	+	–	+
C .tropicalis	+	–	–	+
C .dubliniensis	+	–	+	–

نوع المبيضات	اختبار تخمير السكاكر		
	غلوكوز	سكروز	لاكتوز
C .albicans	+	–	–
C .krusei	+	–	–
C .tropicalis	+	+	–
C .dubliniensis	+	–	–

النوع الأكثر انتشاراً هو *C .albicans* بنسبة 62.1%، تلاها *C .krusei* بنسبة 24.1% و*C .tropicalis* بنسبة 10.3% و*C .dubliniensis* بنسبة 3.4%.(الشكل 2)

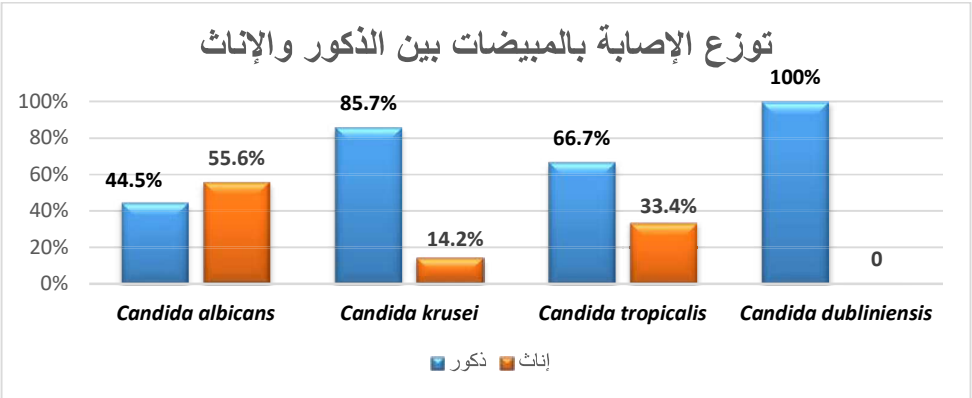


الشكل رقم (2): توزع الإصابات بأنواع المبيضات

عند دراسة توزع الذكور والإناث لكل نوع من الأنواع لدينا، والموضح في الجدول(2) لاحظنا أن الذكور هم الأعلى إصابة بجميع الأنواع باستثناء *Candida albicans* التي كانت نسبة إصابة الإناث فيها 55.6% (الشكل 3).

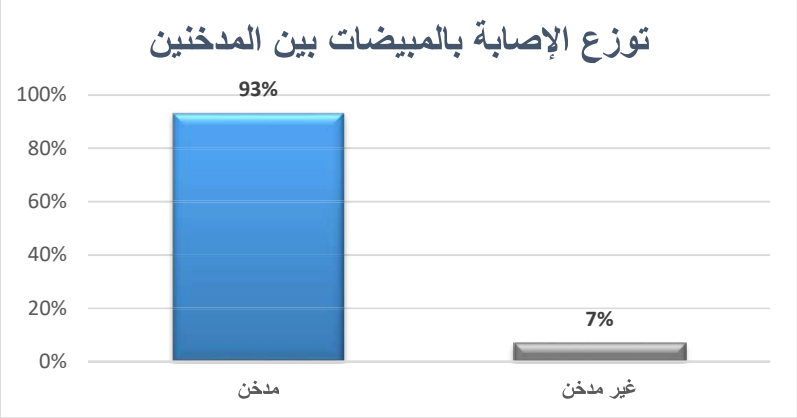
الجدول رقم (2): توزع الإصابة بالمبيضات بين الذكور والإناث:

إناث (النسبة المئوية) العدد	ذكور (النسبة المئوية) العدد	كلي	
(55.6%)10	(44.5%)8	18	***Candida albicans***
(14.2%)1	(85.7%)6	7	***Candida krusei***
(33.4%)1	(66.7%)2	3	***Candida tropicalis***
0	(100%)1	1	***Candida dubliniensis***
(41.3%)12	(58.6%)17	29	



الشكل رقم (3) : توزع الإصابة بالمبيضات بين الذكور والإناث

وعند دراسة نسبة المدخنين بين الأشخاص الذين ظهرت لديهم إصابة بالمبيضات، كانت النسبة 93.1% (الشكل 4)، مع ملاحظة ازديادا احتمالية إصابة مرضى السل الرئوي بالمبيضات في حالك كانو مدخنين وبفارق معنوي عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$).



الشكل رقم (4): توزع الإصابة بالمبيضات بين المدخنين

5-المناقشة Discussion:

إن انتشار الأمراض الفطرية الانتهازية التي تصيب الرئتين زاد بشكل كبير في الآونة الأخيرة، مع الاستعمال الموسع للصادات وأدوية العلاج الكيميائي والأدوية الكابتة للمناعة، والمترافقة مع ارتفاع وتيرة الإصابة بالأمراض الرئوية المزمنة، مثل الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD، وسرطان الرئة والسل الرئوي. وعلى الرغم من صعوبة العلاج إلا أنه ممكن، خاصة في حال تم اكتشاف المرض بشكل مبكر (Buthia et al, 2015).

وفي هذه الدراسة تم تقصي نسبة انتشار الإنتانات الفطرية الانتهازية عند 80 مريض سل رئوي في مدينة حمص، وبينت النتائج التي حصلنا عليها أن 36.25% منهم لديه إصابة بالمبيضات، وهي مقاربة لنسبة الإصابة في دراسة تمت في نيجيريا عام 2014 من قبل Taura وزملائه حيث بلغت 36.04% (Taura et al, 2014) ومنخفضة بالنسبة لدراسة تمت في الهند عام 2016 من قبل Astekar وزملائه بلغت فيها نسبة الإصابة بالمبيضات بين مرضى السل الرئوي 55% (Astekar et al, 2016)، ومرتفعة بالنسبة لدراسة قام بها Mwaura وزملائه في كينيا عام 2013 بلغت فيها نسبة الإصابة 25.5% (Mwaura et al, 2013)، ولعل هذا الإختلاف في نسب الانتشار عائدٌ إلى تنوع المواقع الجغرافية للدراسات، وحجم عينة الدراسة ونوعها، ونوع الأوساط الزرعية المستخدمة والطرق المخبرية المطبقة.

كما أظهرت نتائج الاختبارات الكيميائية الحيوية المطبقة أن المبيضات البيض *C. albicans* هي النوع الأكثر انتشاراً وبنسبة 62.1%، تلاها *C. krusei* و *C. tropicalis* و و *C. dubliniensis* بنسب 24.1% و10.3% و3.4% على الترتيب. وهذا متوافق مع العديد من الدراسات الأخرى التي كانت فيها المبيضات البيض هي النوع الأكثر انتشاراً من بين أنواع المبيضات الأخرى، ففي دراسة إندونيسية أجريت من قبل Soedarsono وزملائه بين عامي 2018 و2019 ونشرت عام 2022 كانت نسبة المبيضات البيض 54.05%، والأنواع الأخرى المعزولة مشابهة للأنواع التي ظهرت لدينا (*Candida krusei* و *Candida tropicalis* و*Candida dubliniensis* *إضافة إلى* *Candida glabrata* و *Candida ciferii* و*Candida famata*) (Soedarsono et al, 2020), وكذلك الأمر بالنسبة لدراسة مراجعة Review أجراها Hadadi وزملاؤه في إيران وشملت دراسات في آسيا وافريقيا أجريت بين عامي 2001 و 2019 لتقصي

انتشار الإصابة بالمبيضات بين مرضى السل الرئوي وأظهرت أن المبيضات البيض هي النوع الأكثر انتشاراً بنسبة 65.8% والأنواع الأخرى المعزولة كانت (*Candida tropicalis*و *Candida parapsilosis* و *Candida galabrata*و *Candida krusei* و *Candida dubliniensis* و *Candida guilliermondii*) (Hadadi-Fishani et al, 2020) ، ولعل الإختلاف في أنواع المبيضات الغير بيض *Non albicans* بين الدراسات عائد إلى اختلاف الطرق المخبرية المتبعة في تشخيص أنواع المبيضات، إضافة إلى تنوع المواقع الجغرافية.

قمنا في دراستنا أيضاً بدراسة عدة متغيرات لبيان علاقتها مع الإصابة الفطرية عند مرضى السل، منها الجنس والتدخين.

فيما يتعلق بالجنس، وعلى الرغم من أن الإصابات بالأخماج الفطرية عند الذكور كانت أعلى من الإناث، لم نجد أي ارتباط بين الجنس والإصابة الفطرية ($P>0.05$)، وقد توافق ذلك مع دراسةNjunda وزملائه في الكاميرون عام 2012 (Njunda et al,2012)، ولم يتوافق مع دراسة Nehad Othman وزملائه في مصر عام 2013 ودراسة Ndukwu وزملائه في نيجيريا، حيث وجدوا أن الإصابات الفطرية تحدث عند الذكور بشكل أكبر، وعللوا ذلك بأنهم أكثر عرضة للعدوى نتيجة احتكاكهم مع الوسط الخارجي بشكل أكبر من الإناث. (Osman et al, 2013) (Ndukwu et al, 2016). ولكن في سورية ومع سنوات الحرب الطويلة وانخفاض معدل الذكور بالنسبة للإناث في المجتمع (Knoema,2020) ازدادت مشاركة النساء في سوق العمل واحتكاكهم مع الوسط الخارجي، ولعل هذا أدى إلى فرص إصابة متساوية بين الجنسين.

كما درسنا توزع الذكور والإناث بين الأنواع المعزولة لدينا فكان الذكور أيضاً هم الأعلى إصابة بجميع أنواع المبيضات باستثناء المبيضات البيض *Candida albicans* التي كان الإناث هم الأعلى إصابة بها، وهذا مشابه لنتائج الدراسة التي أجريت في نيجيريا ونشرت عام 2019 والتي كانت فيها نسبة إصابة الإناث بالمبيضات البيض أعلى من الذكور أيضا (Hanson et al, 2019) ويمكن أن يعزى ذلك إلى حقيقة أن عدد النساء اللواتي يسعين للحصول على الرعاية الطبية أعلى من الذكور ممايزيد احتمالية تعرضهم للعلاجات المضعفة للمناعة (مثل الصادات).

شكل المدخنون نسبة عالية من الأفراد المصابين بالأخماج الفطرية في دراستنا، حيث بلغت نسبتهم 93.1% وهي أعلى من النسبة التي تم الإبلاغ عنها من قبل Nehad Othman وزملائه في مصر، حيث بلغت نسبة المدخنين 45.5% (Osman et al, 2013)، وSoedarsono وزملائه في إندونيسيا عام 2020 حيث بلغت نسبتهم 59.1% (Soedarsono et al, 2020) وقد توافقت دراستنا مع هاتين الدراستين من حيث وجود علاقة ارتباط بين التدخين والإصابة بالخمج الفطري ($P<0.05$)، حيث يعد التدخين عاملاً مساعداً Co-Factor يساهم في تعزيز وتسريع حالة الكبت المناعي عند هؤلاء المرضى (Osman et al, 2013)، حيث وجد ان البلاعم السنخية عند المدخنين لديها قدرة منخفضة على البلعمة وتحدد وظيفي لمهامها في القضاء على العوامل الممرضة، كما تنتج مستويات أخفض من السيتوكينات مقارنة مع غير المدخنين(Pourbaix et al, 2020). ولم يتوافق ذلك مع دراسة Taura وزملائه في نيجيريا (Taura et al, 2014).

6-الاستنتاجات Conclusions:

1- تشكل المبيضات عاملاً ممرضاً انتهازياً ذا نسبة انتشار تصل إلى 36.25% عند مرضى السل الرئوي

2- المبيضات البيض *Candida albicans* هي النوع الفطري الأكثر شيوعاً عند مرضى السل المصابين بأخماج فطرية رئوية

3- حدوث هذه الإصابات مرتبط بكون الفرد مدخناً أم لا، حيث تزداد احتمالية الإصابة بالمبيضات في حال كان المريض مدخناً

4- لم نجد علاقة للجنس بحدوث الإنتان الفطري الانتهازي بالمبيضات عند مرضى السل الرئوي.

7-التوصيات Recommendations :

1- من الضروري أن تترافق الاختبارات التشخيصية للسل مع تحري وجود إصابات فطرية بشكل روتيني، من أجل الكشف المبكر عن هذه الإنتانات ورفع فرص الشفاء عند المرضى .

2- إجراء دراسة لمعرفة حساسية الأنواع الفطرية الانتهازية المنتشرة في مجتمعنا للمضادات الفطرية.

3- إجراء دراسات أوسع على مرضى بأنواع مختلفة من السل وحالات مرضية أخرى من نقص وكبت المناعة لمعرفة انتشار الإصابات الفطرية الانتهازية عندهم ومعرفة أبرز الأنواع المسببة لها.

8-المراجع preferences:

1. Abdillah, A., & Ranque, S. (2021). MalaSelect: A Selective Culture Medium for Malassezia Species. Journal of Fungi, 7(10), 824. MDPI AG. Retrieved from http://dx.doi.org/10.3390/jof7100824
2. Astekar M, Bhatiya PS, Sowmya GV. Prevalence and characterization of opportunistic candidal infections among patients with pulmonary tuberculosis. J Oral Maxillofac Pathol 2016;20:183-9
3. Baron, E. J., & Finegold, S. M. (1990). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. the CV Mosby Company. St. Louis, 181(4).
4. Buthia, T., & Adhikari, L. (2015). Pulmonary mycoses among the clinically suspected cases of pulmonary tuberculosis. *Int J Res Med Sci*, *3*(1), 260-268.
5. Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2007). Diagnostic microbiology (pp. 288-302). St Louis: Mosby.
6. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Hadadi-Fishani, M., Shakerimoghaddam, A., & Khaledi, A. (2020). Candida coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa; A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Microbial Pathogenesis*, *139*, 103898.
8. Hanson, A., Enoch, A. S., & Wokem, G. N. (2019). Tuberculosis-Candida co-infection in patients having pulmonary tuberculosis attending dots clinic in Rumuigbo model primary health centre in port harcourt, Nigeria. Int J Trop Dis Health, 35, 1-7
9. Koundal, S., & Cojandaraj, L. (2020). Candida Species–Morphology, Medical Aspects And Pathogenic Spectrum. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7(07), 2020.
10. Lehmann, P. F. (1999). PR Murray, EJ Baron, MA Pfaller, FC Tenover and RH Yolken, eds. Manual of Clinical Microbiology. Mycopathologia, 146(2), 107.

11. Madi, D. R., Achappa, B., & Asokan, A. G. Study of Pulmonary Mycosis in a Tertiary Care Centre in a Coastal city of South India.
12. Mwaura, E. N., Matiru, V., & Bii, C. (2013). Mycological findings of sputum samples from pulmonary tuberculosis patients attending TB clinic in Nairobi, Kenya. *Virology & Mycology*, *2*(3), 1-6.
13. Ndukwu, C. B., Mbakwem-Aniebo, C., & Frank-Peterside, N. (2016). Prevalence of Candida Co-Infections among Patients with Pulmonary Tuberculosis in Emuoha, Rivers State, Nigeria. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, *11*(5), 60-63.
14. Njovu, I. K., Musinguzi, B., Mwesigye, J., Kassaza, K., Turigurwa, J., Nuwagira, E., ... & Itabangi, H. (2021). Status of pulmonary fungal pathogens among individuals with clinical features of pulmonary tuberculosis at Mbarara University Teaching Hospital in Southwestern Uganda. *Therapeutic advances in infectious disease*, *8*, 20499361211042477.
15. Njunda, A. L., Ewang, A. A., Kamga, L. H. F., Nsagha, D. S., Assob, J. C. N., Ndah, D. A., & Kwenti, T. E. (2012). Respiratory tract Aspergillosis in the sputum of patients suspected of tuberculosis in Fako division-Cameroon. *J Microbiol Res*, *2*(4), 68-72.
16. Osman, N. M., Gomaa, A. A., & Sayed, N. M. (2013). Microarray detection of fungal infection in pulmonary tuberculosis. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, *62*(1), 151-157.
17. Pourbaix, A., Lafont Rapnouil, B., Guéry, R., Lanternier, F., Lortholary, O., & Cohen, J. F. (2020). Smoking as a risk factor of invasive fungal disease: systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, *71*(4), 1106-1119.
18. Public Health England. (2019). Urease test. UK Standards for Microbiology Investigations. TP 36 Issue 4. https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiologyinvestigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories
19. Soedarsono S, Prasetiyo YD, Mertaniasih NM. Fungal isolates findings of sputum samples in new and previously treated cases of pulmonary tuberculosis in Dr. Soetomo Hospital Surabaya, Indonesia. Int J Mycobacteriol 2020;9:190-4.
20. Sullivan, D. J., Westerneng, T. J., Haynes, K. A., & Coleman, D. C. (1995). Candida dubliniensis sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. Microbiology, 141(7), 1507-1521.