21. Syrian Arab Republic Male to Female Ratio, 1950-2021 - Knoema.com (https://knoema.com//atlas/Syrian-Arab-Republic/topics/Demographics/Population/Male-to-female-ratio)
22. Taura, D. W., Adamu, S., Koki, Y. A., Musa, M. A., & Muhammad, B. B. (2014). Mycotic infections associated with pulmonary symptoms in patients attending Infectious Diseases Hospital, Kano. *Greener Journal of Microbiology and Antimicrobials*, *2*(1), 015-020.
23. Walsh, T. J., & Dixon, D. M. (1996). Spectrum of Mycoses. In S. Baron (Ed.), Medical Microbiology. (4th ed.). University of Texas Medical Branch at Galveston.
24. ميثاق ستار عبود. (2009). عزل وتشخيص بعض أنواع الفطريات المرافقة لإفرازات القناة التنفسية في مدينة الناصرية. Univesity of Thi-Qar Journal, 5(3).

تحري الإصابة بالرشاشيات عند مرضى الخباثات الدموية في مدينة حمص – سورية

رفاه العلي* أ.د. وليد خدام** د. سندس ياسين***

(الإيداع: 8 حزيران 2022 ، القبول: 23 آب 2022)

الملخص:

يعد مرضى الخباثات الدموية من المرضى المثبطين مناعياً نظراً لتلقيهم العلاج الكيماوي بجرعات عالية، مما يجعلهم عرضة للإصابة بالإنتانات الانتهازية، ولا سيما الإنتانات الفطرية التي تعد الرشاشيات من أهم العوامل المسببة لها. تهدف هذه الدراسة إلى تحري الإصابة بداء الرشاشيات عند مرضى الخباثات الدموية (الابيضاض الحاد، الابيضاض المزمن، اللمفوما، الورم النقوي العديد)، وإلى تحديد أنواع هذه الرشاشيات. أجريت هذه الدراسة على 100 مريض من مرضى الخباثات الدموية المراجعين لشعبة أمراض الدم في بعض مشافي مدينة حمص، وذلك في الفترة الممتدة بين شهري كانون الأول 2020 وأيلول 2021. تم جمع عينات قشع من المرضى وإجراء فحص مجهري مباشر لها، ومن ثَمَ زرعها على وسط سابورو دكستروز آغار (Sabouraud dextrose agar(SDA المضاف إليه الكلورامفينكول، ومن ثم تحديد هوية الرشاشيات النامية اعتماداً على الصفات المورفولوجية والمجهرية لمستعمراتها. بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات عند المرضى 11%، وكانت الرشاشية الصفراء والرشاشية السوداء هي أكثر أنواع الرشاشيات المعزولة بنسبة 36.36% لكل منهما، وتلتهما الرشاشية الدخناء بنسبة 27.27%. وجدنا ارتباطاً معنوياً بين الإصابة بالرشاشيات وكل من التدخين، نوع المرض الدموي الخبيث، عدد العدلات. بينما لم نجد ارتباطاً بين الإصابة بالرشاشيات وكل من جنس المريض وعمره.

الكلمات المفتاحية: داء الرشاشيات، الخباثات الدموية، الإنتانات الفطرية، الرشاشية الدخناء، الرشاشية الصفراء، الرشاشية السوداء.

*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

Investigation of Aspergillosis among Patients with Hematological Malignancies in Homs City – Syria

Rafah Alali* **Walid Khaddam**** **Sundus Yaseen*****

(Received: 8 June 2022, Accepted: 23 August 2022)

Abstract:

Patients with Hematologic Malignancies are immunosuppressed because they receive high doses of chemotherapy, which makes them susceptible to opportunistic infections, especially fungal infections, of which *Aspergillus* is one of the most important causative factors. This study aims to investigate the incidence of aspergillosis in patients with hematologic malignancies and to determine the types of these *Aspergillus*. This study was conducted on 100 patients with hematologic malignancies attending the Hematology Department in some hospitals in the city of Homs, during the period between December 2020 and September 2021. Sputum samples were collected from the patients and a direct microscopic examination was performed on them, and then cultured on Sabouraud dextrose agar medium (SDA), supplemented with chloramphenicol. The identity of the developing *Aspergillus* was determined based on the macroscopic and microscopic shape of its colonies. The incidence of aspergillosis among patients was 11%. *Aspergillus flavus* and *Aspergillus niger* were the most isolated of *Aspergillus* species. with 36.36% each, followed by *Aspergillus fumigatus* with 27.27%. We found a significant association between aspergillosis and smoking, malignant blood disease type, and neutrophil count, while we did not find a relationship between aspergillosis and the patient's gender and age.

Key Words: Aspergillosis, Hematologic Malignancies, Fungal infections, *Aspergillus fumigatus, Aspergillus flavus, Aspergillus niger.*

*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:

تسبب الإنتانات الفطرية وفاة أكثر من 1.5 مليون شخص سنوياً، ومع ذلك لا تزال موضوعاً مهملاً من قبل العاملين في المجال الصحي (1).

تعد الإنتانات الفطرية إنتانات انتهازية لأنها غالباً لا تسبب مرضاً عند الأشخاص الأصحاء أو تسبب مرضاً خفيفاً، بينما تسبب مرضاً شديداً عند الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة مثل مرضى الإيدز وزرع الأعضاء والسرطان وكوفيد19 نتيجة تناولهم لأدوية مثبطة للمناعة مثل الأدوية الكيماوية، والستيروئيدات القشرية، والمضادات الحيوية لفترة طويلة مما يؤدي لحدوث نقص في العدلات، أو نتيجة مكوثهم لفترة طويلة في وحدات العناية المركزة في المشافي مما يجعلهم عرضة للإصابة بالفطور الانتهازية (2، 3).

يعد مرضى الخباثات الدموية من المرضى المثبطين مناعياً بشدة بسبب العلاج الكيماوي الذي يعطى بجرعات عالية وهو مايسمى العلاج الكيماوي الهجومي Aggressive chemotherapy الذي يسبب أذية للخلايا المخاطية، كما يؤثر على نقي العظم ويسبب حدوث قلة في العدلات Neutropenia الضرورية للقيام بنشاط البلعمة، مما يؤدي إلى حدوث إنتانات انتهازية ولا سيما خلال الدورة الأولى من العلاج الكيماوي (4).

يعد فطر .*Aspergillus* sp من الفطور الخيطية الانتهازية، وهي ذات انتشار واسع في الطبيعة، تتميز بسهولة انتشار أبواغها الكونيدية Condia، وتتم العدوى عن طريق استنشاق تلك الأبواغ محدثة مجموعة من الإنتانات تدعى بداء الرشاشيات Aspergillosis، وتتحرض قدرتها الإمراضية عند حدوث خلل في العضوية، حيث أن معظم الإصابات الشديدة والخطيرة تحدث عند المرضى المثبطين مناعياً، حيث تنتشر إلى أعماق النسيج الرئوي مؤدية لداء الرشاشيات الرئوي الذي من الممكن أن ينتشر إلى كافة الأعضاء (5).

تعد الرشاشية الدخناء *Aspergillus fumigatus* من أكثر أنواع الرشاشيات المسببة للإنتانات الانتهازية، تليها الرشاشية الصفراء *A. flavus*، ومن ثم الرشاشية السوداء *A. niger*، وأخيراً الرشاشية الأرضية *A. terreus* (6).

لوحظ في السنوات الأخيرة تراجع نسبة الإصابة بالرشاشية الدخناء *A. fumigatus* مع زيادة تواتر الإصابة بالرشاشية الصفراء *A. flavus* والرشاشية الأرضية *A. terreus* (7).

بما أن الخباثات الدموية من السرطانات الشائعة في بلادنا، وكونها تترافق مع الكثير من الأخماج الانتهازية، لذلك كان لا بد من دراسة مدى مشاركة الرشاشيات في إحداث هذه الأخماج حيث أن معرفة نسبة انتشار الإصابة بداء الرشاشيات عند هؤلاء المرضى قد يساعد في تحديد متى وكيف يمكن إضافة المضادات الفطرية إلى المعالجة.

2-أهداف البحث Research aims:

مع الانتشار الواسع لأنواع جنس الرشاشيات *Aspergillus* وسهولة تكاثره اللاجنسي بالأبواغ الكونيدية صغيرة الحجم، والتي تنتقل بالماء والهواء والتربة، ولأنه من الفطريات المترممة على المواد الغذائية بكثرة، و نظراً لسرعة تبوغه، جميع هذه العوامل تجعل من داء الرشاشيات مرضاً صامتاً خفياً وسريع الانتشار، ولاسيما عند المرضى المثبطين مناعياً كمرضى الخباثات الدموية، لذلك هدف هذا البحث إلى:

1. تحري وجود إصابة بداء الرشاشيات Aspergillosis عند مرضى الخباثات الدموية
2. تحديد أنواع الرشاشيات المعزولة .*Aspergillus* spp
3. إجراء دراسة إحصائية للنتائج باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 21

3-مواد وطرائق العمل Materials and Methods:

مجتمع الدراسة Study population:

شملت هذه الدراسة 100 مريض من المرضى المشخصين بأحد أنواع الخباثات الدموية (الابيضاضات الحادة، الابيضاضات المزمنة، اللمفومات، الورم النقوي العديد)، المراجعين لشعبة أمراض الدم في بعض مشافي مدينة حمص، من الذكور والإناث، ومن مختلف الفئات العمرية تراوحت من عمر 9 أعوام حتى 85 عاماً، وتم ملء استمارة بيانات لكل مريض.

جمع العينات Samples collection:

جمعت عينات قشع صباحية من المرضى قبل تناول أي طعام أو شراب، وبعد الطلب من كل مريض أن يقوم بالغرغرة بمصل فيزيولوجي عقيم، ومن ثم القيام بعملية شهيق متبوعة بسعال عميق في طبق بتري عقيم. وأرسلت العينات إلى مخبر البحث العلمي في كلية الصيدلة بجامعة البعث.

معايير استبعاد العينات:

1. عينات القشع الممزوجة باللعاب
2. العينات ذات الكمية غير الكافية لإجراء الفحوص المطلوبة
3. عينات القشع غير الصباحية
4. عينات القشع التي لم تزرع خلال ساعتين من جمعها ولم يتم حفظها في البراد

الفحص المجهري المباشر:

تم إجراء فحص مباشر للعينات، وذلك بمد لطاخة من عينة القشع على صفيحة زجاجية ووضع قطرة من محلول KOH10% حيث تقوم هذه المادة بإزالة الحطام الخلوي في العينة وتترك الجدر الخلوية للخيوط الفطرية سليمة، وبالتالي تنظف الخلفية وتوضح العنصر الفطري تحت المجهر، وتم فحصها بالعدسة x10 و x40.

زرع العينات:

زرعت العينات على وسط سابورو دكستروز آغار Sabouraud dextrose agar (SDA) المضاف إليه الكلورامفينكول (لتثبيط نمو الجراثيم) ، مع إجراء ثلاث مكررات زرعية (لنفي أن يكون النمو ناتج عن تلوث خارجي)، وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 30±1 درجة مئوية، لمدة (5-7) أيام.

الفحص العياني والمجهري للمستعمرات الفطرية:

صنفت الرشاشيات النامية بالعين المجردة اعتماداً على شكل المستعمرات ولونها وأبعادها ومقلوبها، ثم فحصت مجهرياً بهدف تعريف الفطر، وحددت الأنواع بالاعتماد على المفاتيح التصنيفية المرجعية (5، 8).

الزرع على وسط Czapek:

تمت تنقية عزلات الرشاشيات *Aspergillus* التي نمت على وسط SDA بتنميتها على وسط Czapek لملاحظة صفات مستعمرات الرشاشيات *Aspergillus* على هذا الوسط أيضاً من أجل التوصيف الدقيق وزيادة فرصة التعرف على أنواع الرشاشيات species *Aspergillus* وذلك بمقارنتها مع مفاتيح تصنيفية مرجعية (9).

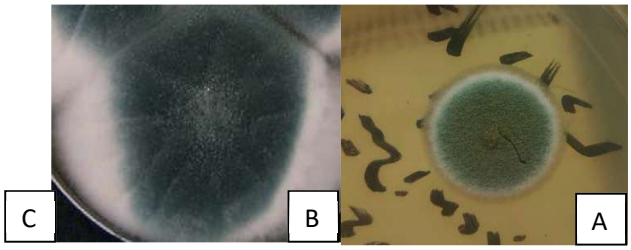
التحليل الإحصائي Statistical analysis:

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 21 لتقييم الأهمية الإحصائية للارتباطات بين المتغيرات المدروسة وذلك بتطبيق اختبار الاستقلالية اللامعلمي مربع كاي χ^2 لدراسة العلاقة بين كل من المتغيرات (الجنس، العمر، التدخين، نوع المرض الدموي الخبيث، تعداد العدلات) والإصابة بالرشاشيات، حيث تم اعتبار قيم P-Value الأقل من 0.05 مهمة إحصائياً.

4-النتائج Results:

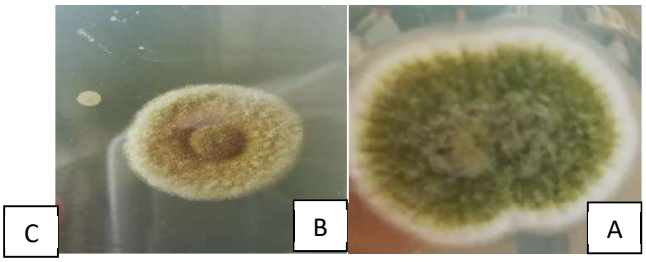
تم اعتبار النتيجة إيجابية عند نمو مستعمرات الرشاشيات *Aspergillus* على المكررات الزرعية الثلاث لوسط سابورو دكستروز آغار (SDA) لنفي أن يكون النمو ناجم عن تلوث خارجي.

ظهرت بعض مستعمرات الرشاشيات على وسط SDA على شكل مشائج نمت هوائياً بعيداً عن السطح، وبعضها الآخر كان مسطحاً وبقوام مخملي Velvet-like، وبألوان تختلف من نوع لآخر، حيث ظهرت مستعمرات الرشاشية الدخناء *A. fumigatus* على وسط SDA بقوام مخملي مع سطح مستوي ولون أزرق مخضر، وظهر مقلوب المستعمرة بلون باهت أو مصفر، بينما ظهرت على وسط Czapek بلون أزرق مخضر، وظهر مقلوب المستعمرة بلون باهت أو كريمي، وعند فحصها مجهرياً ظهرت حوامل الأبواغ الكونيدية ملساء والحويصلات مضربية الشكل، والفياليدات وحيدة السلسلة ذات شكل قاروري وبدت متقاربة إلى جانب بعضها البعض، وكانت الأبواغ الكونيدية شبه كروية ومصطفة ضمن سلاسل. (الشكل رقم 1)



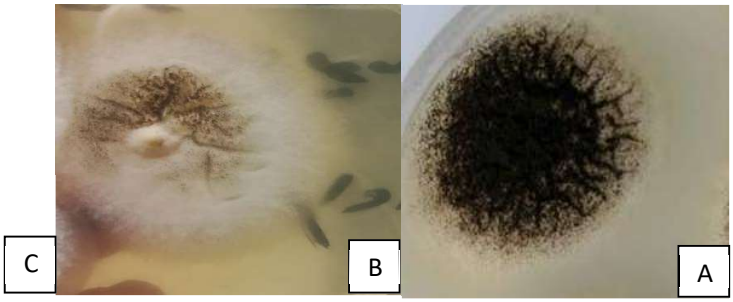
الشكل رقم (1): مستعمرة الرشاشية الدخناء(A على وسط SDA، B على وسط Czapek، C تحت المجهر)

بينما ظهرت مستعمرات الرشاشية الصفراء *A. flavus* على وسط SDA بقوام مخملي زغبي، وبلون أخضر مصفر ومحيط أبيض، وظهر مقلوب المستعمرة بلون كريمي إلى أصفر باهت، بينما ظهرت على وسط Czapek بقوام زغبي ولون مصفر في البداية ثم تحول تدريجياً إلى لون أصفر مخضر، وعند فحصها مجهرياً ظهرت خيوط فطرية مقسمة بحواجز مع حوامل كونيدية ذات جدار سميك وخشن، وظهر الرأس الحويصلي بشكل كروي أو متطاول قليلاً. (الشكل رقم 2).



الشكل رقم (2): مستعمرة الرشاشية الصفراء(A على وسط SDA، B على وسط Czapek، C تحت المجهر)

أما مستعمرات الرشاشية السوداء *A. niger* فظهرت على وسط SDA بقوام زغبي ولون أبيض في البداية مالبث أن تحول إلى اللون الأسود بسرعة، وظهر مقلوب المستعمرة بلون أبيض شاحب، وظهرت على وسط Czapek بنفس الشكل تقريباً، أما مجهرياً فظهر الحامل الكونيدي بشكل طويل نسبياً (400-3000 µm) وفي نهايته حويصل كروي، وبدت الأبواغ كروية الشكل بلون بني إلى أسود. (الشكل رقم 3)



الشكل رقم (3): مستعمرة الرشاشية السوداء (A على وسط SDA، B على وسط Czapek، C تحت المجهر)

ظهرت أنواع جنس الرشاشيات *Aspergillus* في 11 عينة من أصل 100 عينة من عينات القشع المأخوذة من المرضى، أي بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات 11%، وشكلت الرشاشية الصفراء *A. flavus* والرشاشية السوداء *A. niger* النسبة العظمى من هذه الرشاشيات حيث شكلت كل منها 36.36%، وتلتهما الرشاشية الدخناء *A. fumigatus* بنسبة 27.27% كما هو موضح في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1): أنواع الرشاشيات المعزولة من القشع

نوع الفطر المعزول	عدد العزلات	النسبة المئوية
Aspergillus flavus	4	%36.36
Aspergillus niger	4	%36.36
Aspergillus fumigatus	3	%27.27
الإجمالي	11	100

دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات وجنس المريض:

بلغ عدد الذكور في العينة المدروسة 48 مريضاً، بينما بلغ عدد الإناث 52 مريضة، ولوحظ أن نسبة الإصابة بالرشاشيات عند الإناث كانت أعلى منها عند الذكور حيث بلغت نسبة الإصابة عند الإناث 11.5% بينما بلغت عند الذكور 10.4%. بتطبيق اختبار مربع كاي لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة بالرشاشيات وجنس المريض كما هو موضح في الجدول رقم (2).

الجدول رقم (2): توزع الإصابة بالرشاشيات بين الجنسين

الجنس	عدد المرضى	عدد المصابين بالرشاشيات(%)	P-value
ذكور	48	5 (10.4%)	0.858
إناث	52	6 (11.5%)	

دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات وعمر المريض:

تم تقسيم المرضى في هذه الدراسة حسب العمر إلى 6 فئات، وتبين أن النسبة الأعلى للإصابة بالرشاشيات كانت في الفئة العمرية (60-74) عام، حيث بلغت نسبة الإصابة عند مرضى هذه الفئة 14.3%. بتطبيق اختبار مربع كاي لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة بالرشاشيات وعمر المريض كما هو موضح في الجدول رقم (3).

الجدول رقم (3): توزع الإصابة بالرشاشيات بين الفئات العمرية

الفئة العمرية (سنة)	عدد المرضى	عدد المصابين بالرشاشيات (%)	P-value
<15	11	1 (9.1%)	0.978
29-15	15	1 (6.7%)	
44-30	11	1 (9.1%)	
59-45	15	2 (13.3%)	
74-60	28	4 (14.3%)	
>74	20	2 (10%)	

دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات والتدخين:

بلغ عدد المرضى المدخنين في العينة المدروسة 38 مريضاً، بينما بلغ عدد المرضى غير المدخنين 62 مريضاً، وكانت نسبة الإصابة بالرشاشيات عند المرضى المدخنين أعلى منها عند المرضى غير المدخنين، حيث بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات عند المرضى المدخنين 21.1% بينما بلغت النسبة عند المرضى غير المدخنين 4.8%. بتطبيق اختبار مربع كاي وجدنا علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة بالرشاشيات والتدخين كما هو موضح في الجدول رقم (4).

الجدول رقم (4): توزع الإصابة بالرشاشيات بين المدخنين وغير المدخنين

التدخين	عدد المرضى	عدد المصابين بالرشاشيات (%)	P-value
مدخن	38	8 (21.1%)	0.012
غير مدخن	62	3 (4.8%)	

دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات ونوع المرض الدموي الخبيث:

تم تقسيم المرضى في العينة المدروسة حسب نوع المرض الدموي الخبيث، حيث شملت الدراسة الأمراض التالية: (الابيضاض النقوي الحاد AML، الابيضاض النقوي المزمن CML، الابيضاض اللمفاوي الحاد ALL، الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL، لمفوما هودجكن HL، لمفوما لاهودجكن NHL، الورم النقوي العديد MM)، وكانت النسبة الأعلى للإصابة بالرشاشيات عند مرضى AML حيث بلغت نسبة الإصابة عند هؤلاء المرضى 40%. بتطبيق اختبار مربع كاي وجدنا علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة بالرشاشيات ونوع المرض الدموي الخبيث كما هو موضح في الجدول رقم (5).

الجدول رقم (5): توزع الإصابة بالرشاشيات حسب المرض الدموي الخبيث

نوع المرض الدموي الخبيث	عدد المرضى	عدد المصابين بالرشاشيات (%)	P-value
AML	15	6 (%40)	0.014
ALL	7	0 (%0)	
CML	20	2 (%10)	
CLL	15	1 (%6.7)	
MM	8	0 (%0)	
LH	17	1 (%5.9)	
NHL	18	1(%5.6)	

دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات وعدد العدلات:

تم تقسيم المرضى حسب عدد العدلات (درجة التثبيط الدموي) إلى 3 مجموعات: مرضى مثبطين بشدة (عدد العدلات أقل من 500/ ميكروليتر)، مرضى مثبطين بشكل متوسط (عدد العدلات 500-1500/ميكروليتر)، ومرضى غير مثبطين (عدد العدلات أكثر من 1500/ ميكروليتر)، وكانت النسبة الأعلى للإنتانات الفطرية عند المرضى المثبطين بشدة (عدد العدلات أقل من 500/ ميكروليتر)، حيث بلغت نسبة الإصابة لديهم 28.6%. بتطبيق اختبار مربع كاي وجدنا علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة الفطرية وعدد العدلات كما هو موضح في الجدول رقم (6).

الجدول رقم (6): توزع الإصابة بالرشاشيات حسب عدد العدلات

عدد العدلات	عدد المرضى	عدد المصابين بالرشاشيات (%)	P-value
أقل من 500/ميكروليتر	21	6 (%28.6)	0.012
500-1500/ميكروليتر	33	3 (%9.1)	
أكثر من 1500/ميكروليتر	46	2 (%4.3)	

5-المناقشة Discussion:

تم في هذه الدراسة تحري الإصابة بالرشاشيات عند مرضى الخباثات الدموية في حمص، وذلك بأخذ عينات قشع من المرضى وزرعها على الأوساط الفطرية المناسبة، ومن ثم قراءة النتائج وتحليلها إحصائياً. بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات عند المرضى في دراستنا 11%. جاءت هذه النتيجة متقاربة لدراسة أجريت في البرازيل (10) حيث بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات 8.5%، ومتقاربة لدراسة أجريت في اليونان (11) حيث بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات 10%. بينما كانت مرتفعة بالنسبة لدراسة أجريت في إيطاليا (12) حيث بلغت نسبة الإصابة بالفطريات الخيطية 1.9% وكانت النسبة العظمى من الفطريات الخيطية المعزولة عبارة عن رشاشيات *Aspergillus*، ومرتفعة بالنسبة لدراسة أجريت في إيران (13)، حيث بلغت نسبة الإصابة بالرشاشيات 3.9%.

قد يعزى سبب الاختلاف في نسب الإصابة بالرشاشيات بين دولة وأخرى إلى اختلاف المنطقة الجغرافية والظروف البيئية من حرارة ورطوبة، حيث تلعب هذه العوامل دوراً كبيراً في تعزيز أو الحد من انتشار هذه الفطور (12)، بالإضافة إلى تلقي المرضى إلى علاج وقائي مضاد للفطور في كل من دراستي إيطاليا وإيران (12، 13)، على عكس دراستنا حيث لم يتلقى المرضى أي علاج مضاد للفطور مما قد يكون ساهم في انخفاض نسبة الإصابة في هاتين الدراستين عن دراستنا.

عند المقارنة بين نسب أنواع الرشاشيات المعزولة لوحظ أن الرشاشية الصفراء *A. flavus* والسوداء *A. niger* شكلت النسبة العظمى منها، حيث شكلت كل منهما نسبة 36.36% من مجموع الرشاشيات المعزولة، بينما شكلت الرشاشية الدخناء *A. fumigatus* نسبة 27.27%. توافقت دراستنا في هذه النتيجة مع دراسة أجريت في تايوان (14)، حيث كانت نسبة الرشاشية الدخناء أقل من الأنواع الأخرى، فيما اختلفت دراستنا بهذه النتيجة مع عدد من الدراسات (10، 13) حيث كانت نسبة الرشاشية الدخناء أعلى من الأنواع الأخرى.

قد يعزى سبب الاختلاف إلى اختلاف المنطقة الجغرافية والظروف البيئية، حيث تملك الرشاشية الصفراء *A. flavus* قدرة فريدة على البقاء على قيد الحياة في درجات الحرارة المرتفعة لذلك يكثر انتشارها في بلدان الشرق الأوسط وإفريقيا وجنوب شرق آسيا (14).

عند دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات وجنس المريض، وجد أنه لاعلاقة بين الإصابة بالرشاشيات والجنس وذلك بسبب تعرض المرضى من الجنسين لعوامل الخطورة ذاتها وبنفس الدرجة، وقد توافقت هذه النتيجة مع جميع الدراسات المقارنة ولم تختلف مع أي دراسة (10، 12).

وعند دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات وعمر المريض، تبين عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة بالرشاشيات والعمر، ويعزى السبب في ذلك إلى تعرض جميع المرضى من مختلف الفئات العمرية إلى عوامل الخطورة ذاتها، وقد توافقت هذه النتيجة مع جميع الدراسات المقارنة التي درست العلاقة بين هذين المتغيرين (10، 12).

أما عند دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات والتدخين، تبين أن هذه العلاقة كانت ذات دلالة إحصائية حيث بلغت نسبة الإصابة عند المدخنين 21.1%، بينما بلغت عند المرضى غير المدخنين 4.8%، ويعزى السبب في ذلك إلى أن التدخين يؤثر في الجهاز التنفسي من خلال إزالة الغشاء المخاطي الهدبي للظهارة التنفسية وتثبيط النشاط البلعمي للبلاعم السنخية Alveolar macrophages، كما أن التدخين يعمل كمعدل لجهاز المناعة حيث أنه يسبب انخفاض استجابة الانتروفيرون بيتا وغاما، وانخفاض نشاط الغلوبولين المناعي والخلايا التائية والعدلات ويثبط السيتوكينات الالتهابية (15). لم نجد أي دراسة مرجعية درست العلاقة بين الإصابة الفطرية والتدخين عند مرضى الخباثات الدموية.

عند دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات ونوع المرض الدموي المدروس، وجد أن هذه العلاقة كانت ذات دلالة إحصائية، حيث كانت النسبة الأعلى للإصابة عند مرضى الابيضاض النقوي الحاد AML، ويعزى السبب في ذلك إلى العلاج الكيماوي الهجومي الذي يعطى لهؤلاء المرضى مما يؤدي لحدوث تثبيط نقوي شديد لديهم. توافقت هذه النتيجة مع العديد من الدراسات (10، 12، 13، 16)، بينما اختلفت مع دراسة أجريت قي اليونان (11) حيث كانت نسبة الإصابة أعلى عند مرضى الابيضاض اللمفاوي الحاد ALL، يعزى سبب الاختلاف في هذه النيجة إلى أن هذه الدراسة أجريت على أطفال مصابين بخباثات دموية وكان أغلب المرضى هم مرضى ALL، بينما أجريت دراستنا على مرضى من مختلف الفئات العمرية.

تبين عند دراسة العلاقة بين الإصابة بالرشاشيات وتعداد العدلات أن هذه العلاقة كانت ذات دلالة إحصائية حيث كانت النسبة الأعلى للإصابة عند مرضى قلة العدلات الشديدة (أقل من 500/ميكروليتر). يعزى السبب في ذلك إلى أن العدلات تشكل جزءاً هاماً من الجهاز المناعي وضرورية للقيام بنشاط البلعمة، توافقت دراستنا في هذه النتيجة مع جميع الدراسات المقارنة التي درست العلاقة بين هذين المتغيرين (11، 12، 13، 16).

6-الاستنتاجات Conclusions:

1. الإصابة بالرشاشيات عدوى شائعة عند مرضى الخباثات الدموية.
2. تزايد الإصابة بالرشاشية الصفراء *A. flavus* والسوداء *A. niger* مقارنةً بالرشاشية الدخناء *A. fumigatus*.
3. وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الإصابة بالرشاشيات وكل من التدخين، نوع المرض الدموي الخبيث، وتعداد العدلات.
4. مرضى الابيضاض النقوي الحاد AML هم المرضى الأكثر عرضة للإصابة بداء الرشاشيات الانتهازي من بين مرضى الخباثات الدموية.
5. مرضى قلة العدلات الشديدة (أقل من 500/ميكروليتر) هم المرضى الأكثر عرضة للإصابة بداء الرشاشيات الانتهازي.

7-التوصيات Recommendations:

1. ضرورة إجراء فحوص مخبرية فطرية دورية لمرضى الخباثات الدموية بهدف تحري الإصابة الفطرية ولاسيما عند مرضى AML ومرضى قلة العدلات.
2. تنبيه مرضى الخباثات الدموية لضرورة الإقلاع عن التدخين كونه يساهم بشكل كبير في إضعاف الجهاز المناعي ويزيد من فرص الإصابة بالإنتانات الفطرية الانتهازية.
3. إجراء دراسات مستقبلية موسعة لتحري الإصابة الفطرية عند مرضى الخباثات الدموية بأخذ أنواع أخرى من العينات مثل الدم والبراز ومسحات الأنف والفم.
4. إجراء دراسة يتم فيها بالإضافة إلى تحري الفطور الانتهازية دراسة حساسيتها للمضادات الفطرية.

8-المراجع References:

1. Bongomin, F., Gago, S., Oladele, R. O., & Denning, D. W. (2017). Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. Journal of fungi (Basel, Switzerland), 3(4), 57.
2. Maertens, J., Vrebos, M., & Boogaerts, M. (2001). Assessing risk factors for systemic fungal infections. *European journal of cancer care*, 10(1), 56-62.
3. Koehler, P., Cornely, O. A., Böttiger, B. W., Dusse, F., Eichenauer, D. A., Fuchs, F., Hallek, M., Jung, N., Klein, F., Persigehl, T., Rybniker, J., Kochanek, M., Böll, B., & Shimabukuro-Vornhagen, A. (2020). COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. Mycoses, 63(6), 528-534.
4. Wang, E. S. (2017). Common fungal infections in patients with leukemia. Clinical advances in hematology & oncology: H&O, 15(5), 352-354.
5. Dismukes, W. E., Pappas, P. G., & Sobel, J. D. (Eds.). (2003). Clinical mycology.
6. Morgan, J., Wannemuehler, K. A., Marr, K. A., Hadley, S., Kontoyiannis, D. P., Walsh, T. J., ... & Warnock, D. W. (2005). Incidence of invasive aspergillosis following hematopoietic stem cell and solid organ transplantation: interim results of a prospective multicenter surveillance program. Medical mycology, 43(Supplement_1), S49-S58.

7. Garnacho-Montero, J., Olaechea, P., Alvarez-Lerma, F., Alvarez-Rocha, L., Blanquer, J., Galván, B., ... & Barberan, J. (2013). Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. Rev Esp Quimioter, 26(2), 173-188.
8. Sutton, D. A., Fothergill, A. W., & Rinaldi, M. G. (1997). Guide to clinically significant fungi. Baltimore: Williams & Wilkins.
9. Klich, M. A. (2002). Identification of common Aspergillus species. CBS.
10. Camplesi, M., Silva, H. M., Arantes, A. M., Costa, C. R., Ataides, F. S., Silva, T. C., ... & Silva, M. D. R. R. (2017). Invasive fungal infection in patients with hematologic disorders in a Brazilian tertiary care hospital. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 50, 80-85.
11. Athanassiadou, Fani; Tragiannidis, Athanassios; Kourti, Maria; Papageorgiou, Theodotis; Velegraki, Aristea; Drevelengas, Antonios (2006). INVASIVE FUNGAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES: A 5-Year Study. Pediatric Hematology-Oncology, 23(2), 163-166.
12. Montagna, M. T., Giglio, O. D., Napoli, C., Lovero, G., Caggiano, G., Delia, M., ... & Specchia, G. (2012). Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies (aurora project): lights and shadows during 18-months surveillance. International journal of molecular sciences, 13(1), 774-787.
13. Sheikhbahaei, S., Mohammadi, A., Sherkat, R., Naeini, A. E., Yaran, M., & Najafi, S. (2019). Invasive fungal infection in febrile patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy in Iran. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders), 19(3), 302-307.
14. Chen, C. Y., Sheng, W. H., Cheng, A., Chen, Y. C., Tsay, W., Tang, J. L., ... & Tien, H. F. (2011). Invasive fungal sinusitis in patients with hematological malignancy: 15 years experience in a single university hospital in Taiwan. BMC infectious diseases, 11(1), 1-9.
15. 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.
16. Kurosawa, M., Yonezumi, M., Hashino, S., Tanaka, J., Nishio, M., Kaneda, M., ... & Fukuhara, T. (2012). Epidemiology and treatment outcome of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies. International journal of hematology, 96(6), 748-757.