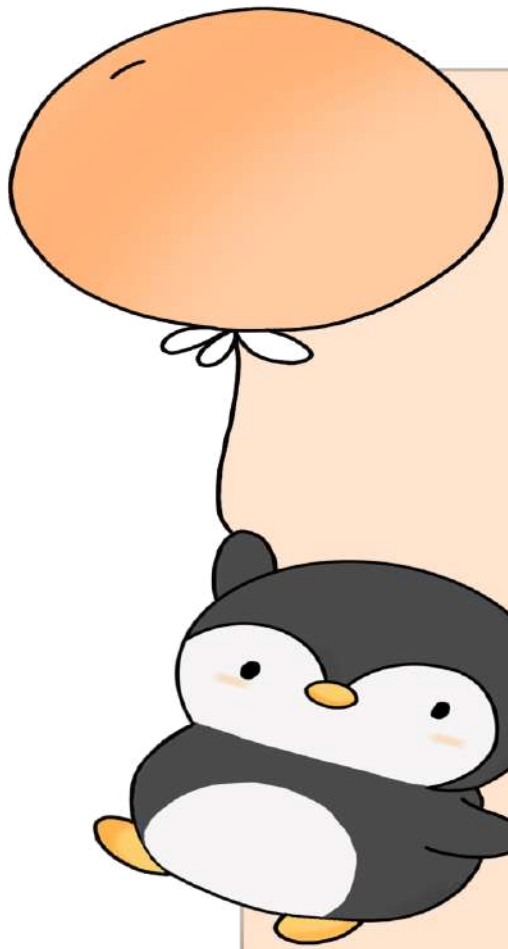


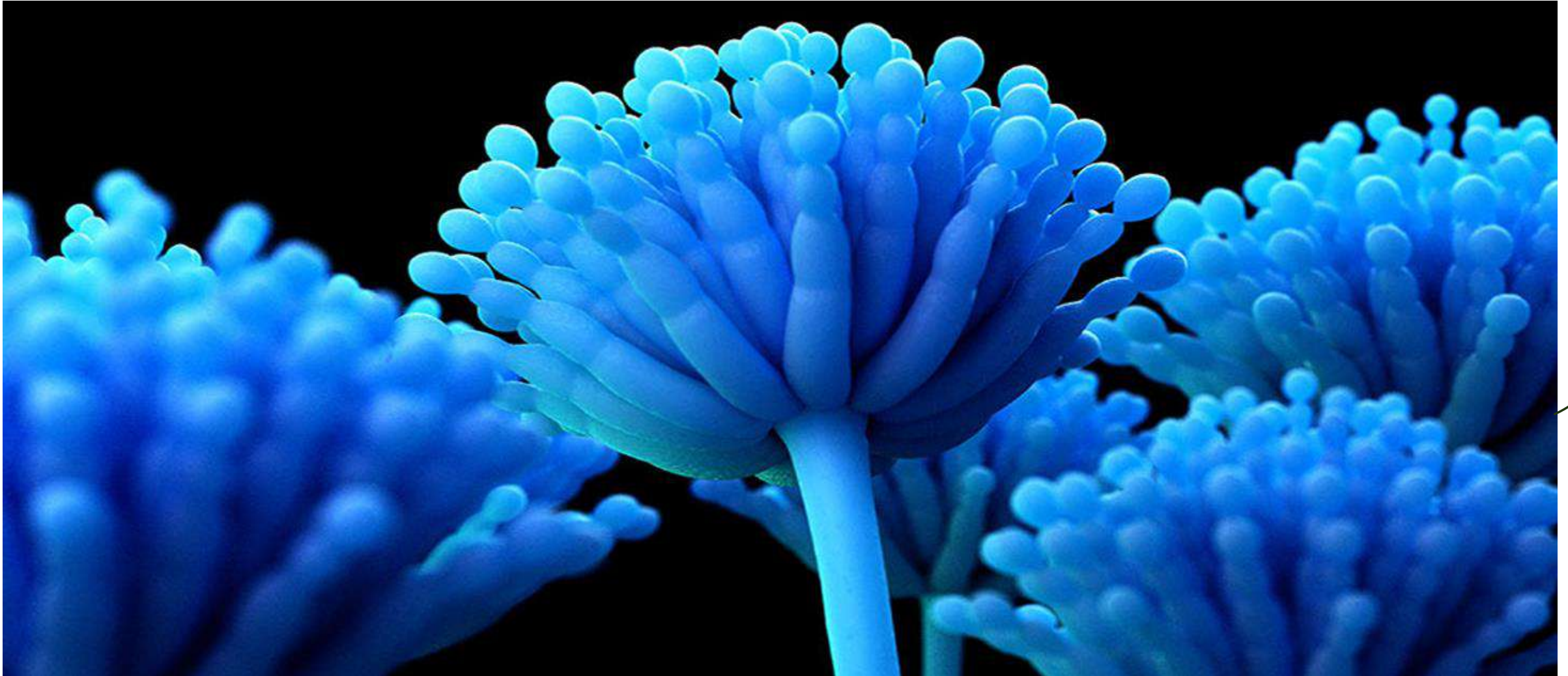


Mycology
PH & Rahaf Zyoud

هذا التفريغ لمحاضرة رقم "6" لشرح الدكتور صالة

MYCOLOGY

Dr. Hala Tabl



Mycology

Is the study of fungi

From greek “mykes” i.e mushroom



ويؤثر الفونج في الحياة اليومية

- 1- يعضف الآكل
- 2- لما يكون في رطوبة على الجدران ممكن يطلع عليها Fungi
- 3- المشروم
- 4- بزيت السموا
- 5- خميرة التكل
- 6- بال antibiotic زعي ما آخذنا بمادة الفيرست



بلاقي ال fungi في عدة اماكن على
الاجسام المتحللة
بتكون موجودة على كائنات حية ثانية بعلاقة تبادلية بحيث انها بتستفيد
متطفلة على الاجسام الاخرى

What are fungi

Fungi are **eukaryotic** organisms

بالعادة بتكون موجودة بالبيئة ، بس بلاقي منها بالجسم (نسبة
وجود ال fungi قليلة)

The natural habitat of most fungi is the environment. An

اشهر مثال على ال Fungi للموجودة بجسم الإنسان

important exception is Candida albicans, which is part

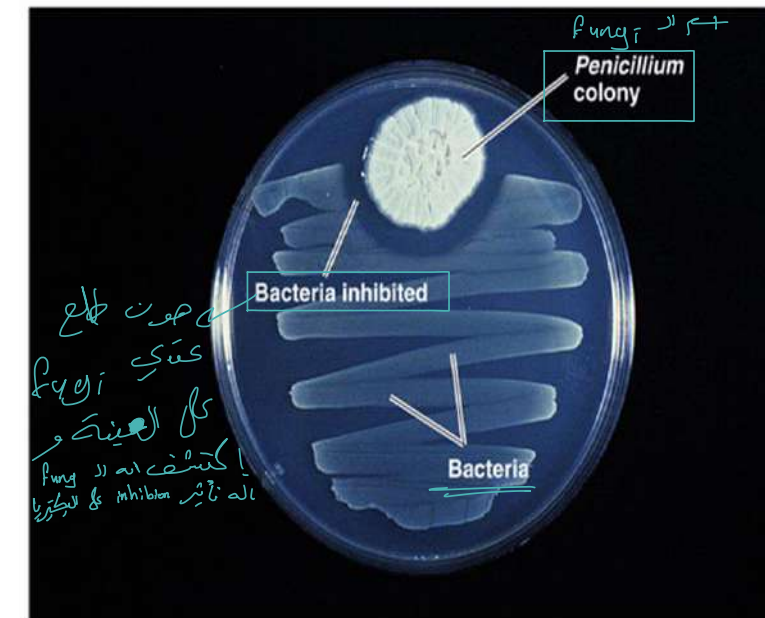
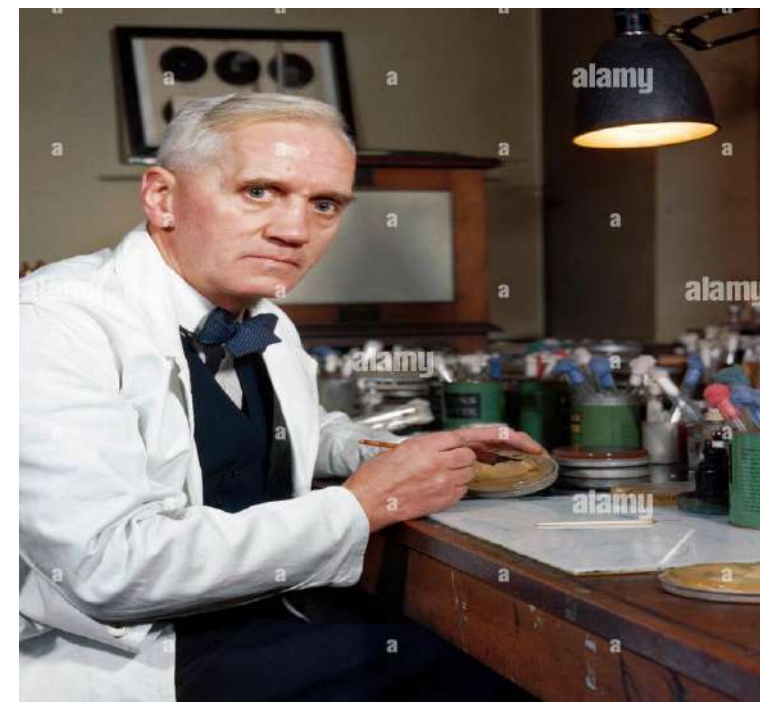
of the normal human flora

Importance of fungi

“Fungi has both beneficial and harmful aspects”

1) Alexander Fleming; *"When I woke up just after dawn on September 28, 1928, I certainly didn't plan to revolutionize all medicine by discovering the world's first antibiotic, or bacteria killer. But I suppose that was exactly what I did."*

1945 Nobel Prize in Medicine for the discovery of penicillin from saprophytic mold called “Penicillium notatum”.



2) In Medicine: *Production of many important drugs and antimicrobials, vaccines...



Antifungal Griseofulvin
from *Penicillium
griseofulvum*.



→ type of alkaloid

Ergot, used to induce uterine
contractions, from *Claviceps
purpurea*

نمطية بحالات
الولادة عشوائيا يسهل
الولادة ويسرع إذا
لا يولد كانت عالية
بشكل toxicity

*Fungi are widely used model organisms in genetic engineering.

gen expression
protein or Hormon
رح يطلق كحيات كبيره منه عشوائيا امراف ادرسه

1- إذا بدى العمل
2- ماذا بدى العمل
استخدمت ال Fungi
بالهندسة الوراثية



Blue cheese



Wine → Fermentation
عباره عن انه اعمل
للخبز عن طريق فنجي



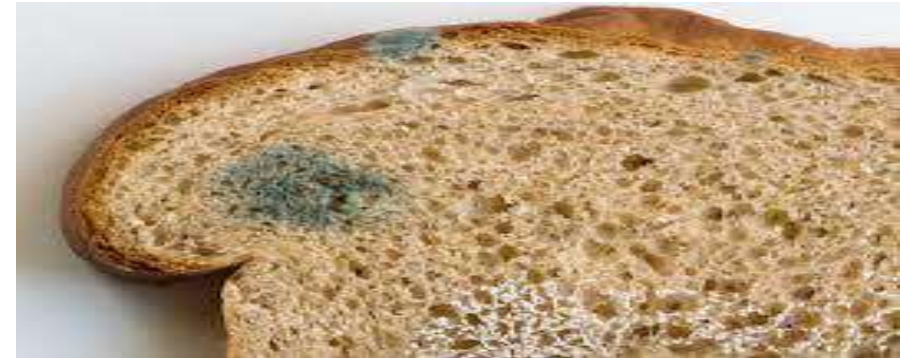
Soy Sauce

3) Food industry and processing:

Fungi are used in the production of important foods (e.g., bread, cheese, wine,...).



Bread



4) They are common cause of damage to:

المنسوجات او
 المنتجات الغذائية
 محاصيل زراعية
crops, foodstuffs, fabrics and building materials.

زعمه ما حشرت فوقه من الحشرات لما يغير عليها الرطوبة ممكن يطلع عليها
 fungi
 ١١



5) Few species of fungi can cause disease in
human and animals.

Fungal diseases may be due to either:

Infection

Allergies

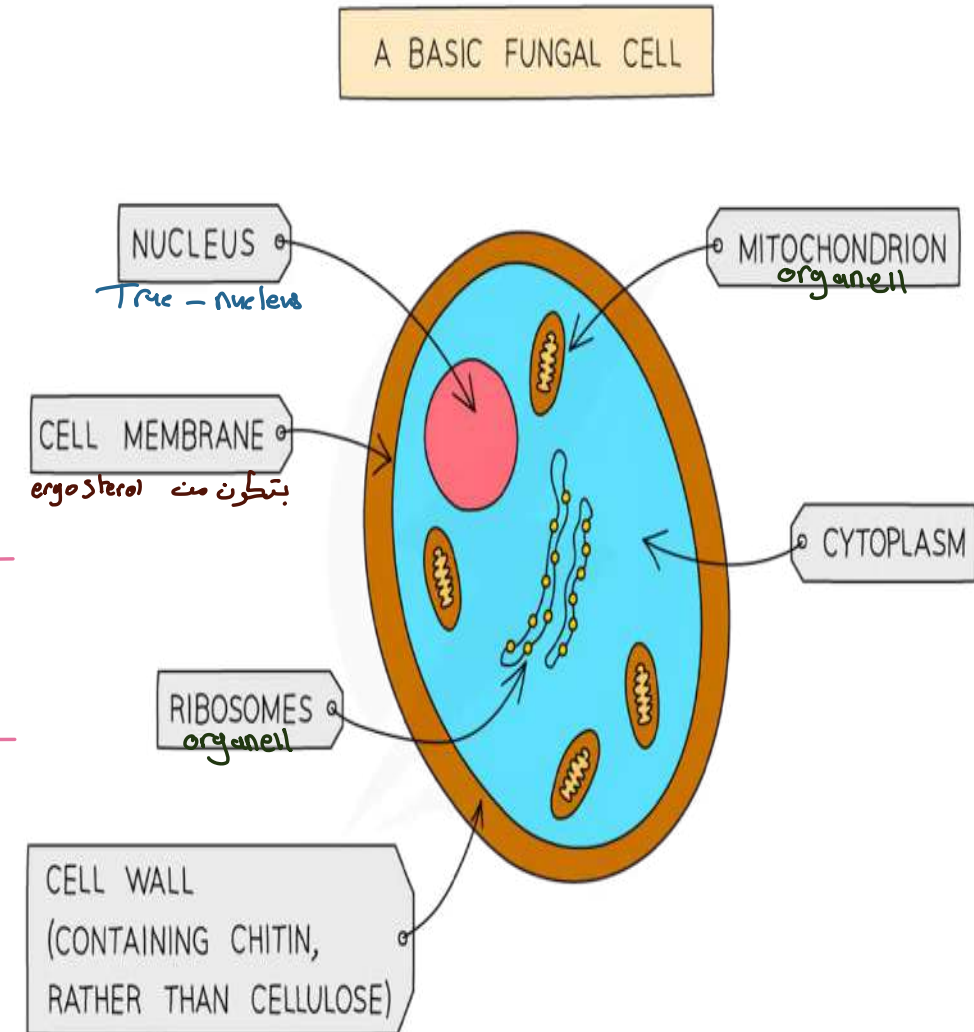
⇒ يكون الشخص عند
Fungi و يصاب بحساسية
allergy
hyper-sensitivity
دموات

Mycotoxins

Structure of Fungi

Fungi are **Eukaryotic** organisms

1. Have a true nucleus with nuclear membrane.
2. Have membranous organelles (e.g. Golgi apparatus, endoplasmic reticulum and mitochondria).



3. Their cell membrane containing **ergosterol**.

➤ In contrast to:

- **Human** cell membrane, which contains **cholesterol**.

- **Bacterial** cell membrane, which contains **phospholipids**.

Fungi

ergosterol

➤ The main target of some antifungal drugs e.g. Polyene and azole drugs.

ergosterol inhibition for synthesis of ergosterol anti fungal mechanism of action عتدی بستر فوا وکون ال ممل انفر عملوا

4. Their cell wall consists mainly of polysaccharides:

a) Chitin

b) β -glucan

Medical importance of fungal cell wall:

- There is NO peptidoglycan as in bacteria; thus fungi are insensitive to antibiotics, such as

penicillin.

التفسير انه
ليش ال anti biotic
ما بتشتغل مع ال Fungi

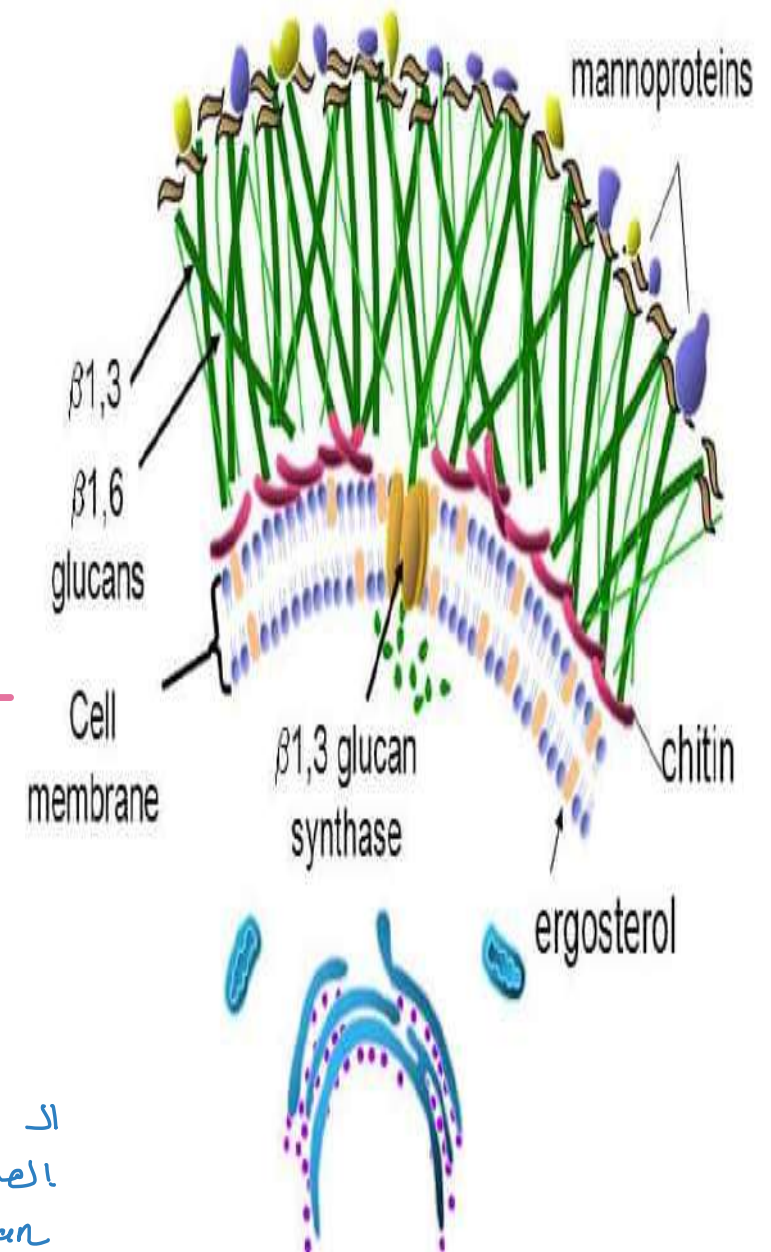
ال fungi ما فيها peptidoglycan الي كان موجود بالبكتيريا وطبعاً كان
target of action للكثير من antibiotic زي ال penicillin بس بما انه
مش موجود بال fungi رح يكون insensitive لهاي الادوية

- β -glucan is the target of the antifungal drug,

Echinocandin (e.g. Caspofungin).

➔ mechanism of action
الاصو inhibition of
synthesis of β -glucan

- Hypersensitivity to its components.





في ناس بتتحسس من المكونات لل cell wall of
aspergillus fungi ال اسمها
allergic for fungi cell wall
component لما يشموا ريحة ال aspergillus
بتحسسوا مباشرة فبصير عنده. Hypersensitivity
و allergic in the lung و بصير عنده brnorchii
asthma

Prokaryotes (Bacteria)

0.1-10 um

No nuclear membrane

Single chromosome

No histones

✓ Binary fission

انقسام بسيط

No organelles

✓ Peptidoglycan

✓ No ergosterol

✓ 70 S ribosomes

subunit
عبارة عن مجموعتين
30S و 50S والثنائية

Eukaryotes (Fungi)

10-100 um

Nuclear membrane

multiple

Histones

Mitotic division ⇒ (Meiosis and Mitosis)

Organelles

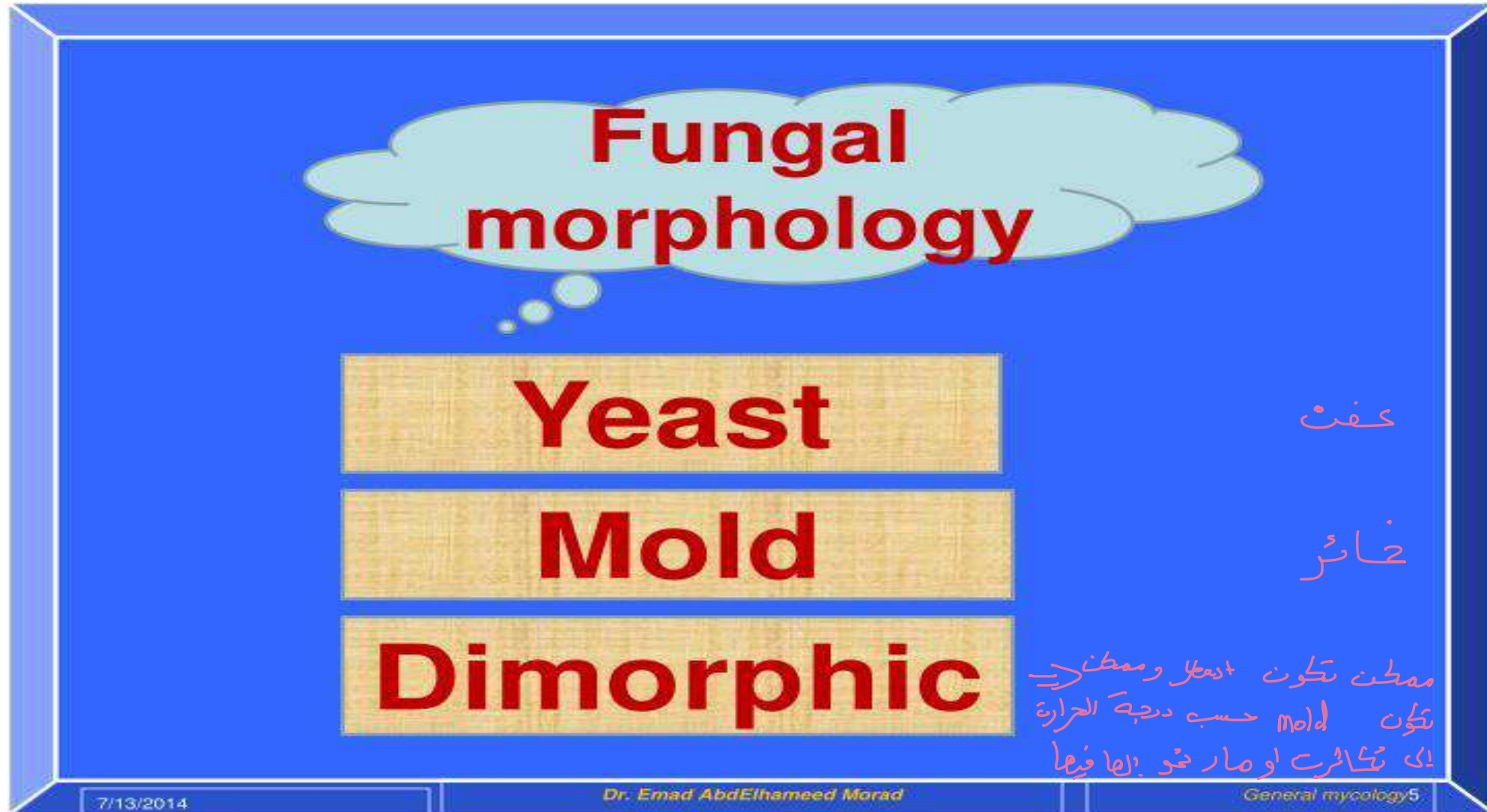
Chitin

Ergosterol

subunit
عبارة عن مجموعتين
40S و 60S والثنائية

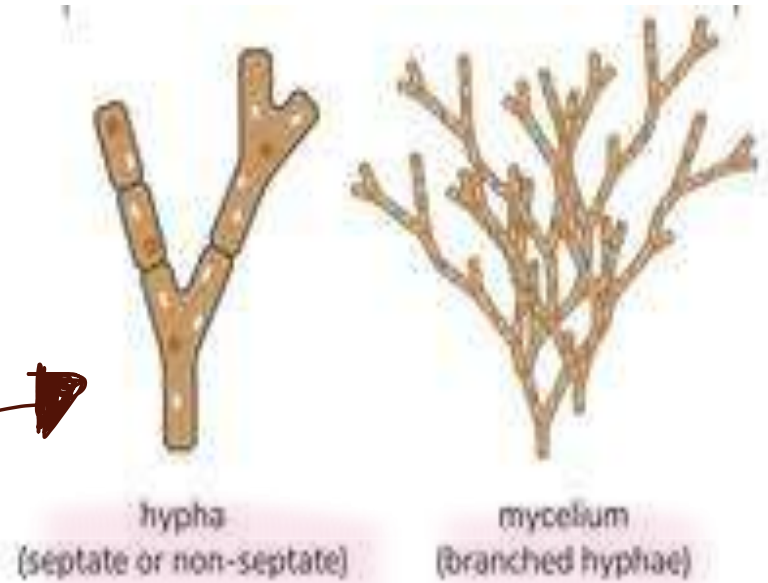
80 S ribosomes

Morphological classification of fungi



1-Mold (filamentous fungi):

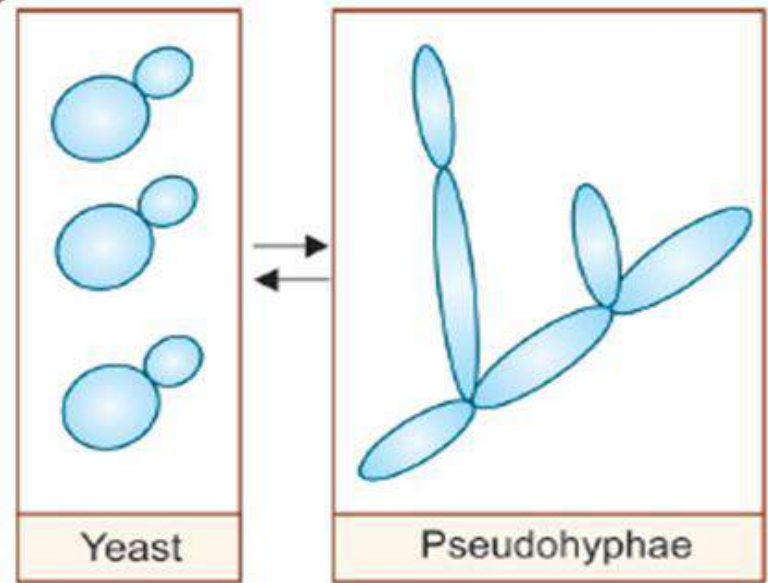
- They are multicellular fungi which produce **hyphae** (i.e) microscopic long branching filaments.
- Example: Dermatophytes & Aspergillus.



2-Yeasts (Budding fungi):

يتكاثر بالتبرعم + unicellular

- Oval or rounded single cell, Reproduce by **budding**.
- Some yeasts may have elongated budding cells linked in branches called pseudo-hyphae.
- Example: Candida & Cryptococcus.



عبارة عن مجموعة من ال Hyphae

هذا النوي unicellular

تعبّر Valence fungi
عن تركيبهم يساعد ال
invasion organism
تدخل ال Tissue

صوره صاف ال elongation صارت تشبه ال Hyphae
بني صيه Pseudo-hyphae

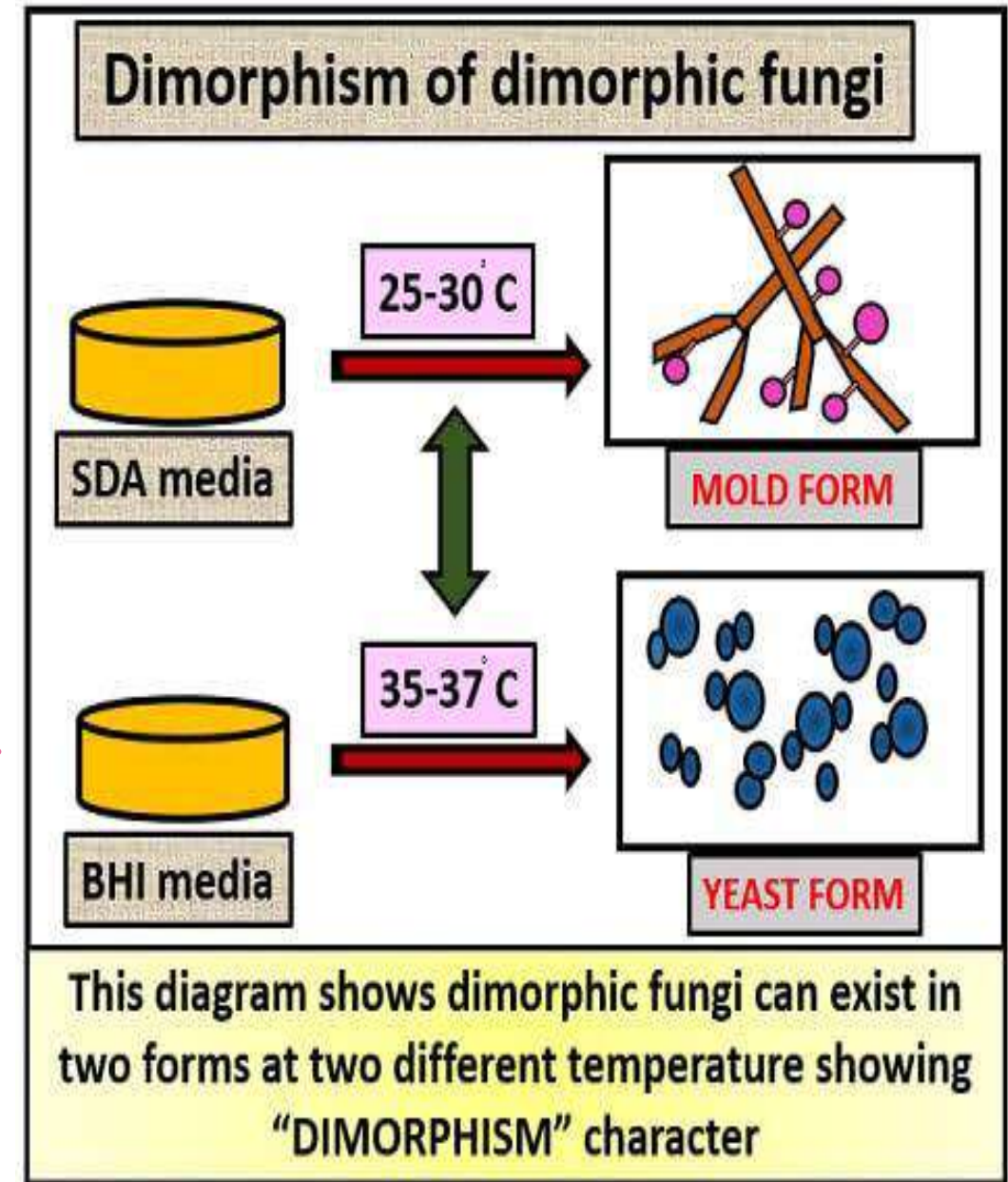
3-Dimorphic fungi: (Dimorphism)

Some fungi can occur in 2 different forms:

- In nature or in culture at room temperature, they occur in a filamentous form (molds).
- In infected tissues or when incubated at 37°C they occur in a yeast form.

Example: *Histoplasma capsulatum*

إذا ال Dimorphic إذا تمت الزراعة داخل جسم الإنسان
و عند درجة حرارة 37° رح يطلق Yeast



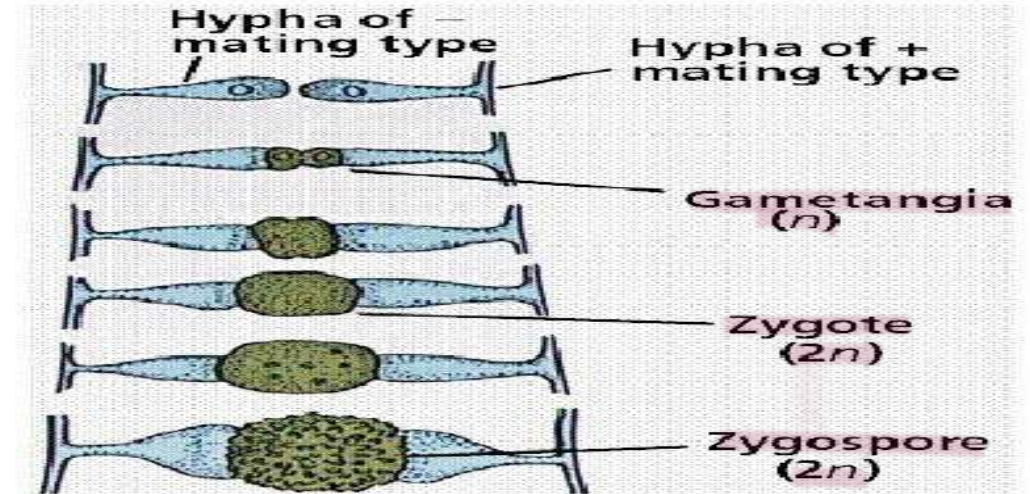
Fungal reproduction

Perfect fungi
2 hyphae
male hyphae
female hyphae
دائم بتصرف لانه
دائماً

(1) Sexual reproduction (perfect fungi):

When two parents' spores combine to produce a zygospore.

نستعمل قليلاً

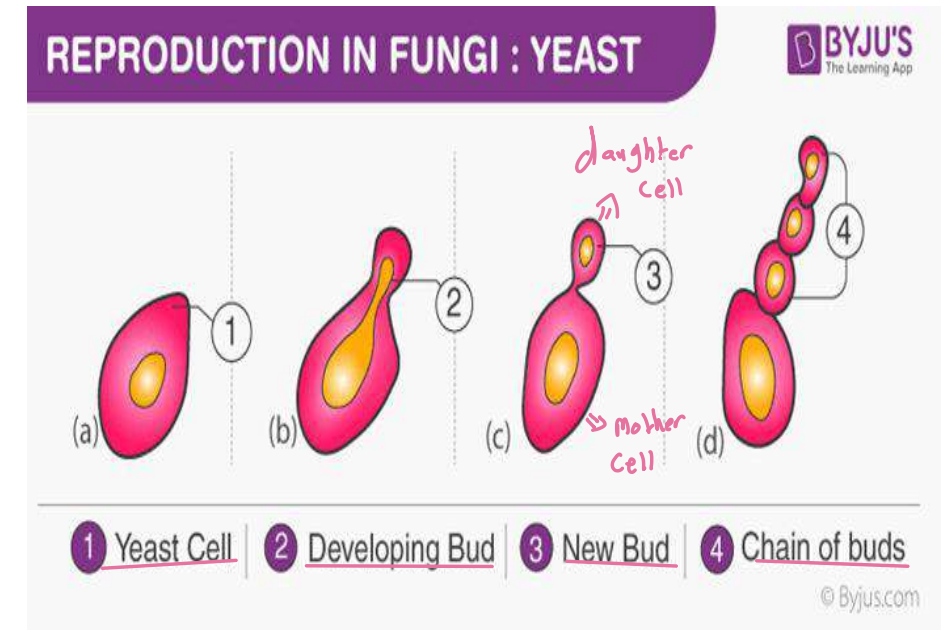


(2) Asexual reproduction (imperfect fungi):

-Most of the common pathogenic species are imperfect fungi and propagate by forming

Asexual spores e.g. Budding.

Asexual reproductive pathogenic fungi بال



Mycoses $\Rightarrow$ diseases caused by fungi

HUMAN MYCOSES

(Clinical classification of fungi)

Type	Anatomic Location	Representative Disease	Genus of Causative Organism(s)
<u>Cutaneous</u>	Dead layer of skin	Tinea versicolor	<i>Malassezia</i>
	Epidermis, hair, nails	Dermatophytosis (ringworm)	<i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i>
<u>Subcutaneous</u>	Subcutis اي هي نكه الجلد Connective tissue وغیره	Sporotrichosis Mycetoma	<i>Sporothrix</i> Several genera
<u>Systemic</u>	<u>Internal organs</u>	Coccidioidomycosis Histoplasmosis Blastomycosis Paracoccidioidomycosis	<i>Coccidioides</i> <i>Histoplasma</i> <i>Blastomyces</i> <i>Paracoccidioides</i>
<u>Opportunistic</u> انتهازیہ	Internal organs	Cryptococcosis Candidiasis Aspergillosis Mucormycosis	<i>Cryptococcus</i> <i>Candida</i> <i>Aspergillus</i> <i>Mucor</i> , <i>Rhizopus</i>

هذا النوع يحتاج الى ملاحظة
بالجسم بعينه ما يحيط يوملا الدم

Superficial Mycoses

Affect the skin, mucous membrane, hair or nails.

(1) Pityriasis versicolor (Tinea versicolor).

- Caused by Malassezia furfur. $\Rightarrow$ (مفيدة Risk)
- Cause de-pigmentation of the skin (only cosmetic importance).



(2) Candidiasis of the Skin / mucous membranes (Moniliasis)

- Candida albicans (normal flora of the mucous membranes).
- Opportunistic fungi which dominate with impaired immunity
- Affect warm, moist areas of the skin (Axilla, Groin, diaper rash,...), mucous membranes (Oral thrush^①, vaginal thrush^②).

بمصل عندها بأخذ الشغل
لقتران طويلة



لفظ ال thrush دائما يمرض الى
candidiasis of skin and
mucous membran

(3) Dermatophytosis (Ringworm infection) => هذا النوعي mold

حاي الانواعي زجاج
المناطق اي فيهم
Keratin

- Dermatophytes are 3 genera: Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton
- They infect only the superficial keratinized layers of the Skin, Hair and Nails.
- Cause Tinea, contagious disease characterized by itchy, scaly, red circular or ring-like lesions (hence the name ringworm).

هذا النوعي من الـ fungi يسبب اضرار معدية ممكن تنتقل للشخص بشكل direct infection
ابسطه مثلا غرت بحرية الملابس بالحال التجارية فيكون الشخص مصاب بحرب احد ملابس ثم يأتي شخص غير مصاب بحربتها
فتنتقل له العدوى



Tinea capitis (scalp)



Tinea corporis (body)



Tinea pedis (Athlete's foot)

Subcutaneous Mycoses

These are caused by fungi that grow **in soil and on vegetation** and acquired only when the fungus is **implanted** into subcutaneous tissues by **trauma**.

Involves skin, muscle and connective tissue immediately below the skin

(1) Sporotrichosis “Rose gardener's disease” *dimorphic Fung*

- Caused by Sporothrix schenckii.
- Spores introduced by rose thorn.

هذا النوع من الـ Fungi يكون موجود في الورد فالشخص إلى بمسك الورد وتنزله الشوك الموجود عليها رعى يصاب بهذا الـ Fungi



(2) Mycetoma “Madura foot”

موجود madl فـ Fungi

- Caused by Madurella mycetomatis.
- Foot is the common site and usually called “**Madura foot**”.



هذا النوع من الـ Fungi موجود بالتربة أي فيها نباتات متحللة مطن الشخص يخط بأشياء ملوثة بهذا الـ Fungi فيدخل الجسم

Systemic Mycoses



صاي الانواع والتأثير
يكون systemic داخل الجسم

Mostly begin as primary pulmonary lesions that may disseminate to any organ.

1) Candidiasis: Infection is mostly **blood borne** e.g. Central venous catheters, intravenous drug use, Major surgery,...)

هذا النوع من ال Fungi رح يدخل الدم عن طريقه الابري
او اناس الى المستشفى يكونوا مركبين انا بيبي داخل الجسم والمفروض انها تكون معقمة

2) Histoplasmosis: (Histoplasma capsulatum) bird excreta, especially bats.

الإصابة تكون من الطيور والذات الخفائش

Inhalation of spores (pulmonary infection) → Reticuloendothelial system.

3) Cryptococcosis: (Cryptococcus neoformans) pigeon faeces

يكون موجودة بال حمامي
الحمام رائحة الحمام بغير بنقل ال حمامات لأكثر من مكان والسفوف الحمامات ضيفه يتم زيجته ويحرق

Inhalation of spores (pulmonary infection) → Meninges (**Meningitis**).

بعل سحايا

4) Coccidioidomycosis: (Coccidioides immitis)

Inhalation of spores (pulmonary infection) → disseminate to any organ.

5) Aspergillosis:

1- Aspergillus Fumigatus:

Causes **pulmonary Aspergillosis**, (in patients with a pre-existing lung disease) → disseminate to any organ.

2 Aspergillus Niger:

Causes **otomycosis**, chronic infection of the external auditory meatus.

3 Aspergillus Flavus:

Produce **aflatoxins** which cause neoplasm in liver (Cancer liver)



تعل القاع بالاذن

← هذا هو الـ Niger

تعل Mycotoxin

تعتبر من أهم مسببات الـ Cancer Liver

Opportunistic Mycoses

Fungi that induce disease in **immunocompromised individuals** (those with impaired immunity).

- **Candida spp.**
- **Cryptococcus spp.**
- **Aspergillus spp.**
- **Mucormycetes (Mucor, and Rhizopus)**
- **Pneumocystis jiroveci.**

هناك الأنواع من ال fungi
معتدلة ما يكون pathogenic
لكل الناس بس الناس الي
مناعتهم ضعيفة زي الناس
الي عندهم سكري او HIV او
المرأة الحامل... الخ ، بتأثروا أكثر
من غيرهم وبع تظهروا اثار
الاصابة بالفطريات

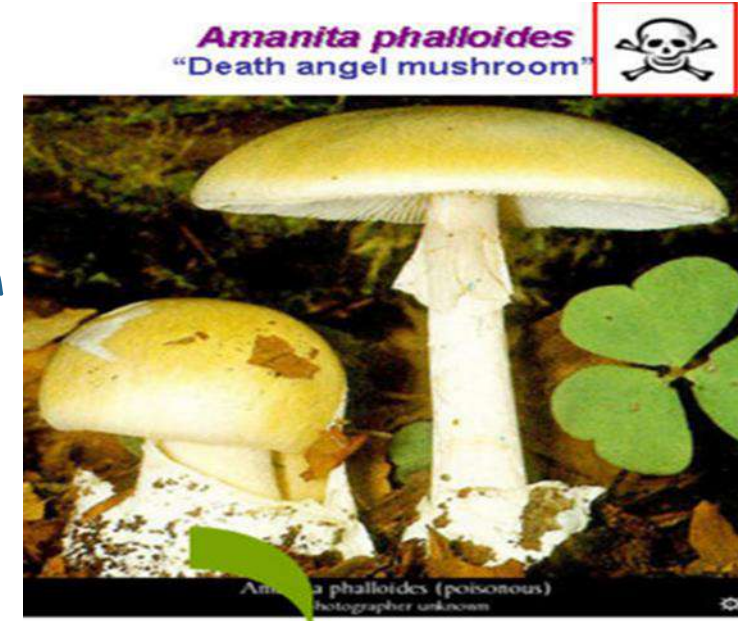
MYCOTOXINS

Examples:

(1) **Poisonous mushrooms** (e.g. Amanita mushroom) is potent hepatotoxin. ➔

زې ما، اتفقنا صلاحي
كل انولع mushroom صالحة
لاكل

toxicity
in the Liver



(2) **Aflatoxin**, produced by Aspergillus flavus, causes neoplasm in liver (Cancer Liver).



(3) **Ergotism**, is caused by the mold Claviceps purpurea, which infects grains and produces alkaloids (e.g., ergotamine) that cause vascular and neurologic effects.



Laboratory diagnosis

A) Specimens: according to site of infection

حسب مكان الإصابة

✓ Skin scales

✓ Infected nail

✓ Hair

Thick keratinized samples are dissolved in KOH

KOH digest the keratin, leaving the alkali-resistant fungi intact → Easily visualized

أي عينة بأخذها ويكون تحتوى على Keratine لازم احط عليها KOH عشان تخلص ال Keratine
إذا ضلعت طبقة ال Keratine في استوف العينة باللون الاسود لما تكون على microscope

✓ Others: Pus, urine, sputum, CSF, blood,..

systemic mycoses ١-٢ كان عند المريض

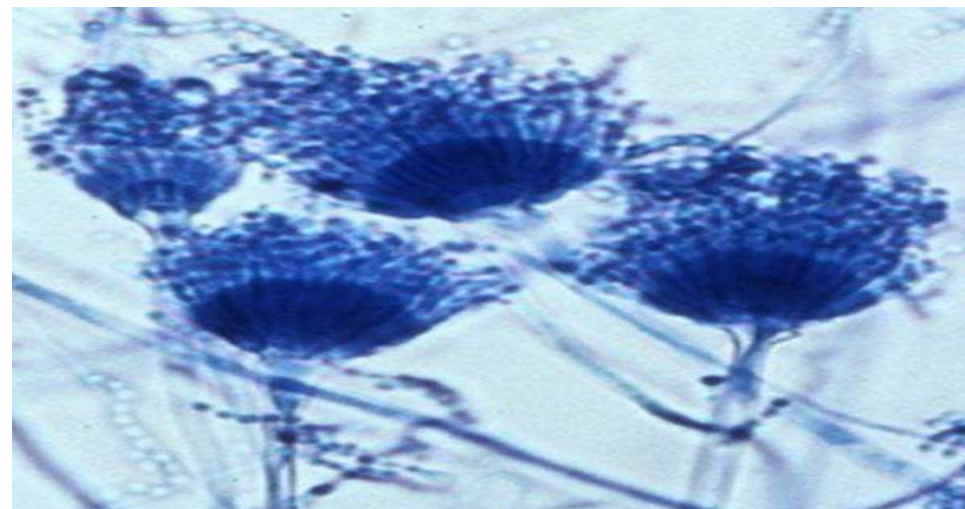
B) Microscopic examination:

- Unstained (after treatment with KOH)
- Fungal stains :
 - ✓ lactophenol cotton blue
 - ✓ Calcofluor white
 - ✓ India ink
 - ✓ Gram stain

هياي ال Hyphae

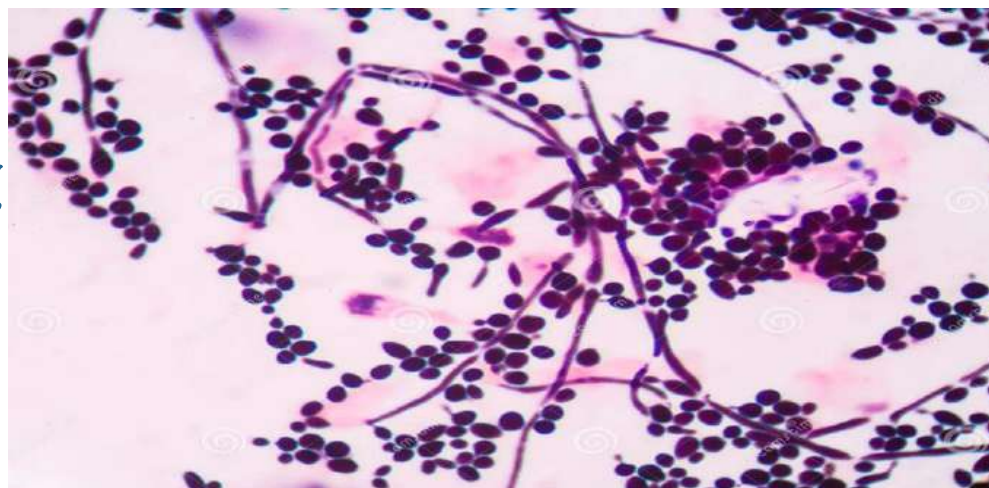


KOH preparation
Dermatophytes



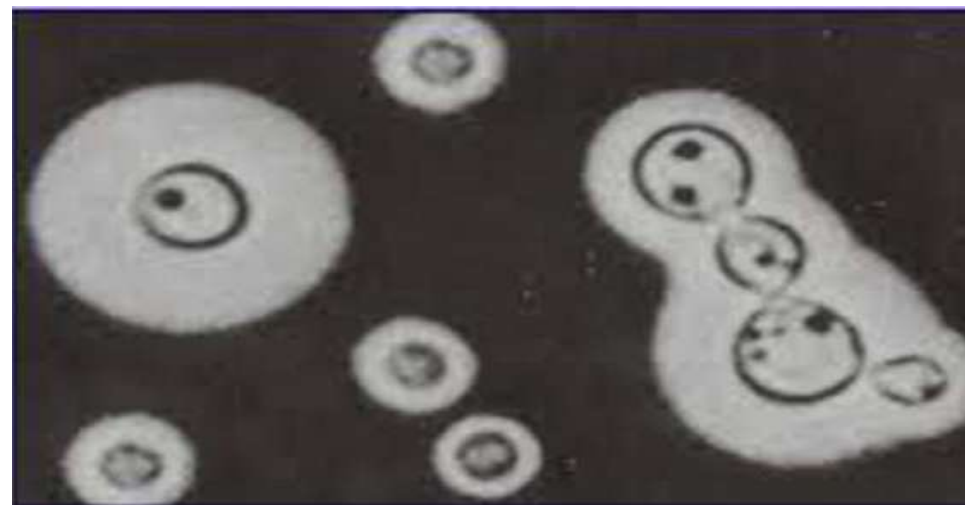
lactophenol cotton blue
Aspergillus fumigatus

اذا ركزت
منبع ر تشرق
لا buds



Gram stain
Candida

ال Fungi صرن
مارح يتلون
بالصبغة



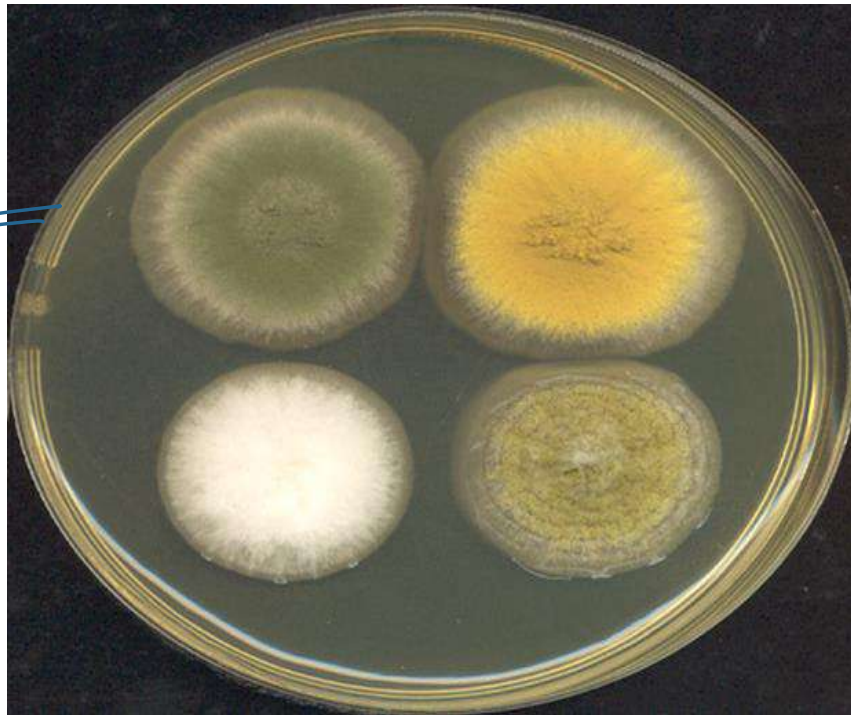
India ink
Cryptococcus

(هياي ال تعلق سحابا)
ياخذ العينه من ال CSF

أكثر وحدة متنوعة والأكثر الاستعمالاً

C) Fungal culture:

Sabouraud's dextrose agar (SDA): commonly used وصفك بس ال fungi الى رح تفضل
(contain chloramphenicol + cyclohexamide → inhibit bacterial growth)



إذا عندكم
لموتة خربانة
في يكون
شغل المفت
زيت هيك



www.microbiologyinpictures.com

Hum. lab.

Candida albicans

(Filamentous في) Mold colonies

Yeast colonies (buds)

الها رائحة مميزة زي رائحة الخميرة

D) Biochemicals: sugar fermentation, urease test,....

E) Molecular: PCR

F) Serology:

➤ Tests for the **presence of antibodies** in the patient's serum are useful in diagnosing systemic mycoses.

➤ Detection of **fungal Ag** in serum or body fluids: e.g: β D-glucan

Antifungal Drugs

Polyenes

Nystatin

Amphotericin-B

Azoles

Imidazoles

Clotrimazole

Miconazole

Ketoconazole

Triazoles

Voriconazole

Posaconazole

Fluconazole

Itraconazole

Allylamine

Terbinafine

Butenafine

Naftifine

Echinocandins

Rezafungin

Micafungin

Caspofungin

Others

Griseofulvin

Flucytosine

Tolnaftate

A) Polyenes:

آلية الاضرار للحمة دون اني ابروف
Mechanism of action

Binds to ergosterol and disrupts fungal cell membranes. ⇒

رج يدسر ال
Semi-permeability
Membran of fungi

Nystatin:

Used for topical treatment (Not well absorbed orally and too toxic for I.V).

بأفريقي
Candida
كثير

Amphotericin B:

The most effective drug in treatment of sever systemic (deep) mycosis. ⇒ route of administration is: Parenteral

B) Azoles:

Inhibits ergosterol synthesis

Miconazole and Clotrimazole: are effective in topical treatment of dermatophytosis & superficial candidiasis.

Ketoconazole, Itraconazole: are well absorbed from GIT so; given orally.

Fluconazole: penetrates C.N.S. and so effective in fungal meningitis either orally or I.V.

C) Allylamines:

Inhibits ergosterol synthesis

Terbinafine: treatment of dermatophytosis.

D) Echinocandins:

Inhibits synthesis of **D-glucan**, a component of fungal cell wall.

Caspofungin: Used in invasive fungal infections

E) Others:

Griseofulvin:

It blocks mitosis.

Active against all dermatophyte.

Topical application is ineffective. The drug is well absorbed from intestine, so it is given orally. The drug is deposited in diseased skin (keratophilic). ⇒ *Kerophilic* يجب ان

Flucytosine:

- **Inhibit fungal DNA synthesis.**
- Penetrates C.N.S. and so effective in fungal meningitis. منعقد الـ 2 دواء فعالين ضد الـ meningitis
- Oral flucytosine and I.V. Amphotericin B → Synergism. لما يكون عندي دواء 2 واحد يعطي (2) effective والتاني
 - ✓ To delay resistance to Flucytosine.
 - ✓ Also Amphotericin B increases cell membrane permeability of the fungus and this allow flucytosine to go through. برقعة 2 فالمفروض لما ياخذ الـ 2 مع بعض انه يعطي 4 effective بس لا يعبر يعطي 5 لو 6 اذا اكثر

↑↑ كثر دواء Flucytosine الـ mechanism of action

لا تنسوا اهلنا في تَزْرَة ولبنان وسوريا وجميع اهلنا في بلادنا العربية
من خالص دعاائكم

ولا تنسوا زميلنا ابراهيم نادعوا له بالرحمة

*Thank
you*

