Journal of
Arak University of Medical Sciences

August & September 2021. Vol 24. Issue 3

Research Paper

Study of Fungal Contamination Intensive Care Units of Arak Educational Hospitals and Determining Drug Sensitivity Profiles of Isolated Species

Erfan Rezaei[1], Mojtaba Didehdar[2], *Seyed Hamed Mirhoseini[3]

1. Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
2. Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
3. Department of Environmental Health, School of Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation: Rezaei E, Didehdar M, Mirhoseini SH. [Study of Fungal Contamination Intensive Care Units of Arak Educational Hospitals and Determining Drug Sensitivity Profiles of Isolated Species (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2021; 24(3):348-359. https://doi.org/10.32598/JAMS.24.3.5931.2

https://doi.org/10.32598/JAMS.24.3.5931.2

CC BY NC

Article Info:
Received: 26 Jan 2021
Accepted: 11 May 2021
Available Online: 01 Aug 2021

Key words:
Invasive fungal infections, Airborne fungi, Drug resistance

ABSTRACT

Background and Aim Fungal infections are among the most critical and common issues for hospitalized patients, especially in intensive care units. This study aimed to determine the fungal contamination of indoor air and surfaces in sensitive wards of the Arak University of Medical Sciences educational hospitals and determine the drug susceptibility pattern of isolated species.

Methods & Materials In this descriptive cross-sectional study, 63 air samples were taken from sensitive hospital wards using the one-stage Anderson method, and 63 surfaces samples were taken using wet cotton swabs and cultured in saprodextrose agar medium containing chloramphenicol. Identification of the genus and, as far as possible, the species of fungi was performed using the culture method on the slide. Drug susceptibility testing was performed on isolated species by broth microdilution method (CLSI-M38A2 standard).

Ethical Considerations This study was approved by the Research Ethics Committee at Arak University of Medical Sciences (Code: IR.ARAKMU.REC.1395.315).

Results From the total samples, 18 species of fungi were isolated. These included: Aspergillus niger (8), Aspergillus flavus (4), Aspergillus fumigatus (2), Rhizopus spp. (2), Mucor spp. (1) and Fusarium spp. (1). In the drug sensitivity assay, instances of resistance included: Partial sensitivity of Aspergillus fumigatus to Itraconazole (1), Partial sensitivity of Aspergillus niger to Ketoconazole (1), and Resistance of Aspergillus niger to Itraconazole (1).

Conclusion The pattern of nosocomial fungal infection with pathogenic fungi and the drug susceptibility pattern of these organisms in other regions of Iran and the world is relatively consistent with the present study results. And drugs listed in global guidelines for treating these infections, such as voriconazole and caspofungin in the treatment of invasive aspergillosis and amphotericin B in the treatment of invasive mucormycosis and Fusarium wilt, are now effective drugs.

Extended Abstract

1. Introduction

Invasive fungal infections are a significant concern in high-risk hospital wards. In most cases, these infections are caused by opportunistic fungi in immunocompromised patients and other health disorders, which do not cause infections, especially invasive infections, in patients with healthy immunity [1]. Fungal spores are also among the bio-aerosols found everywhere. Their widespread spread can cause various forms of

* *Corresponding Author:*
Seyed Hamed Mirhoseini, PhD.
Address: Department of Environmental Health, School of Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
Tel: +98 (918) 3495575
E-mail: hmirhossaini@gmail.com

the disease, especially in people with weakened immune systems and hospitalization. Fungi have high adaptability to different environmental conditions. However, fungal contamination in indoor environments depends on several factors such as humidity, ventilation, temperature, organic matter in building materials, fungal load in the exterior of the building, and construction activities. This study investigated the frequency of opportunistic fungi, especially Candida, Aspergillus, Zygomycetes, and Fusariums in the air and surfaces of special wards of Arak educational hospitals and determined the drug susceptibility isolated species to azoles, amphotericin B, and caspofungin.

2. Materials and Methods

This descriptive cross-sectional study was performed for one year in Intensive Care Units (ICU) of Arak University of Medical Sciences educational hospitals. A total of 63 samples of air and 63 samples surfaces were collected. Active air sampling was performed using Anderson single-stage sampler (SKC Co., UK) with a flow rate of 28.3 for 5 minutes on Sabrodextrose agar (Merck, Germany) containing chloramphenicol [17]. The sampling device was placed about 1.5 meters above the ground and maintained one meter from the wall and obstacles. Simultaneously with air sampling, the sampling of surfaces of each ward was randomly taken from different characters of each word using a sterile wet swab and cultured linearly in sabrodextrose agar medium containing chloramphenicol. Samples were stored at 28°C for 7-10 days and monitored daily for colony formation. Initial identification of fungal colonies was performed using their macroscopic and microscopic features. The susceptibility testing of the studied samples of antifungal drugs was performed according to the CLSI-M38A2 standard method.

3. Results

From the total number of samples, 18 fungal species were isolated, including 8 cases of Aspergillus niger, 4 instances of Aspergillus flavus, 2 cases of Aspergillus fumigatus, 2 cases of Rhizopus species, 1 case of Mucor species, and 1 case of Fusarium species. Table 1 shows the pathogenic fungal species isolated from the air and surface samples at the different wards studied.

In drug sensitivity, one case of the relative sensitivity of Aspergillus fumigatus to itraconazole, one case of the relative sensitivity of Aspergillus niger to ketoconazole, and one case of Aspergillus niger resistance to itraconazole were observed.

4. Discussion and Conclusion

In the present study, pathogenic organisms isolated from 102 samples of high-risk wards of Arak educational hospitals included: Aspergillus niger 8 cases, Aspergillus flavus 4 cases, Aspergillus fumigatus 2 cases, Mucor 1 case, Raisopus 2 cases, Fusarium 1 case. Interestingly, no candidate yeast was isolated in this study. Considering that Candida is one of the fungi of the normal flora of patients [4], the probable cause of a negative result for Candida may be the proper observance of health tips by the medical staff of the wards.

In a study conducted by Nasrollahi et al. (2017) in Tonekabon, focusing on Aspergillus species in ICUs, out of 160 isolated Aspergillus specimens, 5 Aspergillus flavus, 3 Aspergillus sidoyi, 2 Aspergillus orizea, and 1 Aspergillus fumigatus [19]. The study investigated drug resistance to available drugs such as ketoconazole, itraconazole, vriconazole, caspofangin and amphotericin B. The detected isolates included Aspergillus (Niger, Flavus, and Fumiga-

Table 1. The distribution of pathogenic fungal species isolated from air and surfaces of different hospitals.

Hospital	Isolated Pathogenic Fungal Species No.(%)											
	Fusarium Species		Rhizopus Species		Mucor Species		Aspergillus Fumigatus		Aspergillus Niger		Aspergillus Flavus	
	Surface	Air	Surface	Air	Surface	Air	Surface	Air	Surface	Air	Surface	Air
Valee-e-asr	-	1(6.3)	-	-	-	-	-	-	1(7.7)	3(18.8)	1(7.7)	-
Amir-al-momenin	-	-	-	-	-	-	-	1(10)	2(25)	1(10)	-	-
Amirkabir	-	-	2(33.3)	-	-	1(11)	-	-	-	1(11)	-	2(22.2)
Khonsari											1(33.3)	-
Taleghani					1(33)			1(20)				

tus), Rhizopus, Mucor, and Fusarium species. In this study, Aspergillus flavus, Mucor, Rhizopus, and Fusarium species were sensitive to all studied drugs.

Aspergillus fumigatus was semi-sensitive to itraconazole in one case, and Aspergillus niger was semi-sensitive to ketoconazole and resistant to itraconazole in one case. The general view of drug resistance of Aspergillus species obtained from this study are similar to the results of the survey of Hojjatinia et al. (2016) [22], Denning et al. (2002) [23], Araujo et al. (2008) [24], Shi (2010) [25] and the study of Tang et al. (2016) [26] and therefore voriconazole and caspofungin can be named as the most effective first-line drugs in the treatment of invasive Aspergillosis. Therefore, based on the results, the new drugs mentioned in the instructions, including voriconazole and caspofungin (the main drugs for the treatment of invasive aspergillosis) and amphotericin B (the primary drug for the treatment of invasive mucormycosis and fusariosis), are effective on all detected isolates in the present study.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The Research Ethics Committee of Arak University of Medical Sciences approved this study (Code: IR.ARAKMU.REC.1395.315).

Funding

This study was extracted from a research proposal approved by Arak University of Medical Sciences (Code: 2679).

Authors' contributions

All authors had equal attribution in preparing the paper.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment

The authors would like to thank the Vice-Chancellor for Research and the staff of Arak educational hospitals for their valuable spiritual and financial support.

مقاله پژوهشی

بررسی آلودگی قارچی در هوای بخش‌های ویژه بیمارستان‌های آموزشی اراک و تعیین الگوی حساسیت دارویی گونه‌های جداشده

عرفان رضایی[۱]، مجتبی دیده‌دار[۲]، *سید حامد میرحسینی[۳]

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم‌پزشکی اراک، اراک، ایران.
۲. گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی اراک، اراک، ایران.
۳. گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم‌پزشکی اراک، اراک، ایران.

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۰۷ بهمن ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۲۱ اردیبهشت ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۱۰ مرداد ۱۴۰۰

چکیده

زمینه و هدف عفونت‌های قارچی یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین مسائل برای بیماران بستری در محیط‌های بیمارستانی به‌خصوص در بخش‌های ویژه است. هدف از این مطالعه تعیین آلودگی قارچی در هوا و سطوح بخش‌های پرخطر بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم‌پزشکی اراک و تعیین الگوی حساسیت دارویی گونه‌های جداشده بود.

مواد و روش‌ها در این مطالعه توصیفی مقطعی از بخش‌های پرخطر بیمارستان‌های آموزشی اراک تعداد ۶۳ نمونه از هوا با استفاده از روش اندرسن تک‌مرحله‌ای و ۶۳ نمونه از سطوح با استفاده از سواپ پنبه‌ای مرطوب برداشته و روی محیط کشت سابرودکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل کشت داده شد. شناسایی جنس و تا حد امکان گونه قارچ‌ها با استفاده از روش کشت روی لام صورت گرفت. تست حساسیت دارویی روی گونه‌های جداشده با روش میکرودایلوشن براث (استاندارد CLSI- M38A2) انجام شد.

ملاحظات اخلاقی این مطالعه با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1395.315 در کمیته اخلاق شورای پژوهشی دانشگاه علوم‌پزشکی اراک به تصویب رسیده است.

یافته‌ها از کل نمونه‌ها، ۱۸ گونه قارچ جدا شد که شامل هشت آسپرژیلوس نایجر، چهار آسپرژیلوس فلاووس، دو آسپرژیلوس فومیگاتوس، دو گونه رایزوپوس، یک گونه موکور و یک گونه فوزاریوم بود. در بررسی حساسیت دارویی یک مورد حساسیت نسبی آسپرژیلوس فومیگاتوس به ایتراکونازول، یک مورد حساسیت نسبی آسپرژیلوس نایجر به کتوکونازول و یک مورد مقاومت آسپرژیلوس نایجر به ایتراکونازول مشاهده شد.

نتیجه‌گیری به طور کلی الگوی آلودگی قارچی بیمارستانی با قارچ‌های بیماری‌زا و نیز الگوی حساسیت دارویی این ارگانیسم‌ها در مناطق دیگر ایران و جهان با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی نسبی دارد و داروهای مطرح‌شده در دستورالعمل‌های جهانی برای درمان این عفونت‌ها مانند وریکونازول و کاسپوفانژین در درمان آسپرژیلوز مهاجم و آمفوتریسین B در درمان موکورمایکوز و فوزاریوز مهاجم در حال حاضر داروهایی کارآمد هستند.

کلیدواژه‌ها:
عفونت‌های قارچی مهاجم، قارچ‌های منتقل‌شده توسط هوا، حساسیت دارویی

مقدمه

عفونت‌های قارچی مهاجم یکی از مسائل نگران‌کننده در بخش‌های پرخطر بیمارستانی هستند. قارچ‌های فرصت‌طلبی این عفونت‌ها را در اکثر موارد در بیماران دچار نقص ایمنی و سایر نقص‌های سلامتی به وجود می‌آورند که در اغلب موارد در بیماران با ایمنی سالم باعث بروز عفونت به‌ویژه عفونت‌های مهاجم نمی‌شوند [۱].

اسپورهای قارچی نیز از جمله بیوآئروسل‌ها بوده که در همه‌جا یافت شده و انتشار وسیع آن‌ها می‌تواند باعث ایجاد شکل‌های مختلف بیماری به‌ویژه در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی و بستری در بیمارستان شود.

قارچ‌ها قدرت تطابق بالایی نسبت به شرایط گوناگون زیست‌محیطی دارند. با این حال آلودگی قارچی در محیط‌های داخلی به عوامل متعددی از جمله رطوبت، تهویه، درجه حرارت، وجود ماده آلی در مصالح ساختمانی، بار قارچی در فضای خارجی ساختمان و فعالیت‌های ساخت‌وساز بستگی دارد [۲]. بنابراین قارچ‌های رشته‌ای موجود در اتاق‌های بیمارستانی ممکن است در

* نویسنده مسئول:
سید حامد میرحسینی
نشانی: اراک، دانشگاه علوم‌پزشکی اراک، دانشکده بهداشت، گروه مهندسی بهداشت محیط.
تلفن: ۳۴۹۵۵۷۵ (۹۱۸) ۹۸+
پست الکترونیکی: hmirhossaini@gmail.com

محیط و بر سطوح گوناگون رشد کرده و میکروکلنی‌هایی را ایجاد کنند که اگر افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای و نقص سیستم ایمنی بستری در بیمارستان‌ها آن‌ها را استنشاق کنند، اسپور ناشی از این کلنی‌ها می‌تواند موجب طیف متنوعی از عفونت‌های بیمارستانی سطحی تا منتشره شود.

گونه‌های مخمر کاندیدا، گونه‌های آسپرژیلوس، زایگومیست‌ها شامل موکور و رایزوپوس قارچ‌های مهمی هستند که موجب عفونت‌های قارچی مهاجم می‌شوند؛ در درجه بعدی اهمیت می‌توان فوزاریوم‌ها را نیز به این فهرست افزود [۲].

گونه‌های کاندیدا شایع‌ترین عوامل عفونت‌های قارچی انسان (به‌طور عام) و عفونت‌های قارچی مهاجم انسان (به‌طور خاص) هستند. شایع‌ترین گونه بیماری‌زا کاندیدا آلبیکنس نام دارد و سایر گونه‌ها زیر دسته‌بندی کاندیداهای غیرآلبیکنس جای می‌گیرند. مهم‌ترین گونه‌های کاندیدا که موجب عفونت مهاجم می‌شوند، C.tropicalis، C.parapsilosis، C.glabrata، C.albicans و C.krusei هستند [۳]. اگرچه کاندیدا آلبیکنس شایع‌ترین گونه جداشده در موارد مهاجم است، بیش از نیمی از موارد مهاجم به واسطه کاندیداهای غیرآلبیکنس ایجاد می‌شود [۴]. کاندیدیاز مهاجم به دو دسته کاندیدمی به معنای درگیری جریان خون و کاندیدیاز با درگیری ارگان‌های عمقی تقسیم می‌شود که می‌تواند ارگان‌های گوناگونی را درگیر کند [۵]. چهارمین علت شایع عفونت جریان خون کاندیدمی است [۶]. برجسته‌ترین عامل خطر بروز کاندیدمی، نارس بودن نوزاد و وزن کم در هنگام تولد است که در بخش NICU مشاهده می‌شود. این نوزادان در معرض خطر بسیار زیاد بروز عفونت منتشر کاندیدایی قرار دارند. تعبیه کاتترهای ورید مرکزی، مواجهه با عوامل آنتی‌باکتریال وسیع الطیف، بستری بیش از ۳ روز در ICU، جراحی بزرگ اخیر، پانکراتیت نکروزان، همودیالیز و سرکوب ایمنی از شایع‌ترین عوامل خطر بروز کاندیدمی محسوب می‌شوند [۴، ۷، ۸].

گونه‌های متفاوت کاندیدا الگوی درگیری، بیماری‌زایی و الگوی مقاومت دارویی متفاوتی دارند [۴]. بنابراین افتراق گونه‌های آن ارزش درمانی دارد.

آسپرژیلوس مهاجم شایع‌ترین عفونت قارچی در بیمارانی است که عمل پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز داشته‌اند [۹]. آسپرژیلوس مهاجم معمولاً در بیمارانی بروز می‌کند که در شرایط نوتروپنی قرار دارند مثل افرادی که شیمی درمانی می‌کنند و یا اینکه عملکرد ماکروفاژهای آن‌ها مختل شده است [۱۰، ۱۱]. شایع‌ترین عامل قارچی آسپرژیلوز فومیگاتوس است و در رده‌های بعدی فلاووس، تروس و نایجر قرار می‌گیرند [۱۲].

یکی از جمعیت‌های در معرض خطر برای آسپرژیلوس مهاجم بیمارانی هستند که پیوند اعضا انجام می‌دهند. بیمارانی که پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز دارند در معرض بیشترین خطر برای آسپرژیلوس مهاجم به‌ویژه بیماری ریوی و سینوسی هستند [۱۲].

آسپرژیلوس ریوی مهاجم، آسپرژیلوس تراکئوبرونکیال، سینوزیت آسپرژیلوسی، درگیری چشمی، استئومیلیت و درگیری سیستم اعصاب مرکزی انواع تظاهرات آسپرژیلوز مهاجم را شامل می‌شوند. داروهای تری‌آزول‌ها، اکینوکاندین‌ها و آمفوتریسین B برای درمان آسپرژیلوز مهاجم به کار می‌روند [۱۱].

در سالیان اخیر مقاومت گونه‌های آسپرژیلوس به آزول‌ها افزایش داشته است. یکی از علل مهم این افزایش استفاده از آفت‌کش‌ها و مواد ضد قارچ در کشاورزی است. در صورت مواجهه با گونه‌های آسپرژیلوس مقاوم، استفاده از آمفوتریسین ب یا درمان ترکیبی تری آزول + اکینوکاندین و نیز انجام آزمون حساسیت دارویی به عوامل ضدقارچ توصیه می‌شود [۱۱].

موکورمایکوزیس (زایگومایکوزیس) توسط گونه‌های رده Mu-corales از جمله رایزوپوس (شایع‌ترین) و موکور ایجاد می‌شود. این عفونت در کشورهای در حال توسعه شیوع بیشتری دارد و بیشتر مبتلایان به نقص ایمنی و بدخیمی‌های خونی را درگیر می‌کند. این عفونت تمایل دارد به سرعت سیستمیک شود و در بدن منتشر شود، درنتیجه مرگ‌ومیر زیادی را سبب می‌شود [۱۳].

فوزاریوزیس مهاجم نیز یکی از مهم‌ترین عفونت‌های قارچی است که تقریباً تنها در بیماران نقص ایمنی بروز می‌کند. این عفونت معمولاً به شکل منتشر در می‌آید و اغلب بیماران نوتروپنیک مبتلا به لوکمی حاد یا مبتلایان به نقایص سلول T را درگیر می‌کند؛ به‌ویژه بیمارانی که پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز دریافت کرده‌اند و به دلیل بروز واکنش پیوند بر علیه بدن داروهای کورتیکوستروئید دریافت می‌کنند، را درگیر می‌کند [۱۴-۱۶].

درمان عفونت‌های فوزاریوزیس مهاجم با محدودیت‌هایی همراه است، زیرا که به تری‌آزول‌های جدید رایج در درمان عفونت‌های قارچی سیستمیک مثل وریکونازول و پساکونازول مقاومت نسبی پیدا کرده است [۱۵]. گونه‌های فوزاریومی نسبت به داروهای ضدقارچی مقاومت بیشتری از سایر قارچ‌های مهاجم دارند.

در سالیان اخیر مقاومت دارویی قارچ‌های بیماری‌زا به صورت مشکل جدی‌تری برای نظام سلامت درآمده است. به علاوه الگوی حساسیت دارویی عوامل بیماری‌زا در مناطق متفاوت جغرافیایی تفاوت‌هایی با دستورالعمل‌های بین‌المللی دارد. به طوری که در بعضی موارد دستورالعمل‌های درمانی بین‌المللی برای درمان عفونت کافی نیستند. بنابراین تعیین منطقه‌ای الگوی حساسیت دارویی عفونت‌ها برای هر منطقه ارزشمند است. مطالعه حاضر به بررسی فراوانی قارچ‌های فرصت‌طلب، به‌ویژه کاندیدا، آسپرژیلوس، زایگومیست‌ها و فوزاریوم‌ها در هوا و سطوح بخش‌های ویژه بیمارستان‌های آموزشی شهرستان اراک و تعیین حساسیت دارویی گونه‌های جداشده نسبت به آزول‌ها، آمفوتریسین B و کاسپوفانژین می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی به مدت یک سال در بخش‌های ویژه و پرخطر بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم‌پزشکی اراک انجام شد. نمونه‌برداری از هوا و سطوح مربوط به هفت بخش پرخطر و ویژه بیمارستان حضرت ولی‌عصر (عج) (بخش‌های مراقبت ویژه اعصاب، مراقبت ویژه جراحی اعصاب، مراقبت ویژه جراحی، سوختگی، عفونی، ایزوله تنفسی و اتاق عمل)، پنج بخش بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) (بخش‌های مراقبت ویژه داخلی، مراقبت ویژه جراحی، مراقبت‌های ویژه قلب باز، قلب و ریه و داخلی B مربوط به بیماران کلیوی و خودایمنی و دیابتی)، دو بخش بیمارستان آیت الله خوانساری (ره) (بخش‌های مراقبت‌های ویژه هماتولوژی و خون)، ۶ بخش بیمارستان امیر کبیر (بخش‌های عفونی اطفال، مراقبت‌های ویژه اطفال، نوزادان، مراقبت‌های ویژه نوزادان، بخش خون و سرطان اطفال) و دو بخش بیمارستان آیت الله طالقانی (بخش‌های نوزادان و مراقبت ویژه نوزادان) انجام شد.

نمونه‌برداری از هوا و سطوح بیمارستانی

درمجموع ۶۳ نمونه از هوا و ۶۳ نمونه از سطوح با تکرار (du-plicate) برداشت شد. نمونه‌برداری از هوا به روش فعال با استفاده از نمونه‌بردار تک‌مرحله‌ای اندرسن ساخت شرکت SKC انگلستان (روش استاندارد NIOSH) در دبی ۲۸/۳ و زمان ۵ دقیقه روی محیط کشت سابرودکستروز آگار (ساخت شرکت مرک آلمان) حاوی کلرامفنیکل انجام شد [۱۷]. دستگاه نمونه‌برداری در ارتفاع تنفسی افراد (حدود ۱/۵ متر از سطح زمین) و با حفظ فاصله یک متر از دیوار و موانع قرار داده شد. قبل از هر بار نمونه‌برداری و قرار دادن پلیت حاوی محیط کشت، عمل استریل کردن دستگاه نمونه‌برداری با استفاده از هیپوکلریت سدیم انجام شد. هم‌زمان با نمونه‌برداری هوا، عمل نمونه‌برداری از سطوح هر بخش نیز با استفاده از یک سواپ مرطوب استریل به‌طور تصادفی از سطوح متفاوت هر بخش برداشت شده و به صورت خطی روی محیط کشت سابرودکستروزآگار حاوی کلرامفنیکل کشت داده شد. بعد از نمونه‌برداری، نمونه‌ها با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه منتقل شد. نمونه‌ها به مدت ۷ تا ۱۰ روز در دمای ۲۸ درجه نگهداری شده و روزانه از نظر تشکیل کلنی پایش شدند. شناسایی اولیه کلنی قارچ‌ها با استفاده از ویژگی‌های ظاهری و میکروسکوپی آن‌ها صورت گرفت.

تست حساسیت دارویی

نمونه‌های مطالعه‌شده نسبت به داروهای ضدقارچی مطابق با روش استاندارد CLSI- M38A2 انجام شد. برای بررسی و ارزیابی MIC[1] در سه سری دوتایی میکروپلیت ۹۶خانه‌ای برای گونه‌های قارچی مهم جداشده (از هوا و سطوح بخش‌های ویژه بیمارستان‌های شهر اراک) استفاده و مطابق با روش Microdilu-tion Broth تست حساسیت دارویی انجام شد [۱۸].

از کشت‌های هریک از کلنی‌های ایزوله‌شده در لوله‌های حاوی محیط کشت پتیتو دکستروز آگار (مرک، آلمان) با اضافه کردن یک میلی‌لیتر آب مقطر استریل و یک قطره توئین ۲۰، سوسپانسیون اولیه اسپور یا کونیدی تهیه و سپس به مدت ۱۵ ثانیه سوسپانسیون تهیه‌شده را خوب مخلوط (ورتکس) کرده و اسپورها و کونیدی‌های سوسپانسیون فوق را با روش چشمی در رقت‌های متوالی مناسب با آب مقطر به رقتی معادل با نیم مک فارلند ($10^5 \times 2$-۵) رساندیم [۱۸].

طبق راهنمای CLSI داروها، برای تهیه محلول‌های استوک ۱۶۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از داروهای وریکونازول (سیگما، آلمان)، آمفوتریسین ب (های مدیا، هند)، ایتراکونازول (سیگما، آلمان) و کاسپوفانژین (سیگما، آلمان) استفاده شد، ۰/۰۸ گرم پودرهای داروهای فوق را جداگانه با ۵۰ میلی‌لیتر DMSO (سیگما، آلمان) حل و در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه نگهداری کردیم تا حل شوند. برای انجام تست میکرودایلوشن، رقت‌های ۰/۰۳۱۳ تا ۱۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر از ایتراکونازول (ITR)، رقت‌های ۸-۰/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر از کاسپوفانژین (CAP)، رقت‌های ۱-۰/۰۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از وریکونازول (VRC)، رقت‌های ۲ الی ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر آمفوتریسین ب (AmB) تهیه شد. برای تهیه رقت‌های ۸-۰/۰۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از کتوکونازول (Ket) ۲ میکروگرم پودر (سیگما، آلمان) این دارو را در ۱ میلی‌لیتر متانول حل و در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه نگهداری کردیم تا کاملاً حل شود [۱۸].

طبق پروتکل تست Microdillution Broth، رقت‌های سریال برای هر داروی مورد بررسی در رقت‌های ذکرشده در میکروپلیت‌های مسطح ۹۶ خانه‌ای به مقدار µl ۱۰۰ برای هر چاهک تهیه شد، به طوری که چاهک اول حاوی بیشترین غلظت و چاهک دو تا مانده به آخر حاوی کمترین غلظت دارو بود. در چاهک‌های اول تا چاهک‌های دو تا مانده به آخر مقدار ۱۰۰ میکرولیتر محیط RPMI (سیگما، آلمان) اضافه شد، در ادامه ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون تلقیحی نهایی به هر چاهک اضافه شد. بدین‌ترتیب این دو ۱:۱ رقیق شده و به غلظت نهایی رسیدند. چاهک یکی مانده به آخر حاوی ۲۰۰ میکرولیتر محیط RPMI و فاقد دارو و ارگانیسم به عنوان کنترل منفی و چاهک آخر حاوی ۱۰۰ میکرولیتر محیط RPMI بدون دارو و ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون تلقیحی و کنترل مثبت برای مقایسه رشد با سایر چاهک‌ها در نظر گرفته شد. در ادامه میکروپلیت‌ها در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۴۸ ساعت انکوبه و نمونه‌ها در سه سری دوتایی کار شدند. طبق دستورالعمل برای خواندن نتایج MIC به صورت چشمی به کمک یک آینه با بزرگ‌نمایی

1. Minimal Inhibitory Concentration

جدول ۱. گونه‌های قارچی غالب جداشده از هوا و سطوح به تفکیک بخش‌های پرخطر بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم‌پزشکی اراک

نام محل نمونه‌برداری	گونه‌های شناسایی‌شده در نمونه‌های مربوط به هوا	گونه‌های شناسایی‌شده در نمونه‌های مربوط به سطوح
امیرکبیر خون اطفال	آسپرژیلوس فلاووس	گونه رایزوپوس
امیرکبیر PICU	گونه‌های کلیستوتشیوم، آلترناریا، موکور	گونه‌های رایزوپوس، کلادوسپوریوم
امیرکبیر ایزوله اطفال	گونه‌های پسیلومایسس، آسپرژیلوس نایجر	گونه‌های آلترناریا
امیرکبیر NICU	گونه‌های کلادوسپوریوم، آسپرژیلوس فلاووس	گونه ناشناخته، گونه‌های کلادوسپوریوم
امیرکبیر نوزادان	گونه‌های کلادوسپوریوم	منفی
ولی‌عصر (عج) عفونی	آسپرژیلوس نایجر، گونه‌های کلادوسپوریوم، آلترناریا	گونه‌های تریکودرما
ولی‌عصر (عج) ایزوله تنفسی	آسپرژیلوس نایجر، گونه‌های کلادوسپوریوم، آلترناریا	گونه ناشناخته، گونه‌های آلترناریا، کلادوسپوریوم
ولی‌عصر (عج) ICU جراحی اعصاب	گونه‌های آلترناریا، فوزاریوم	گونه‌های کلادوسپوریوم
ولی‌عصر (عج) ICU جراحی	گونه‌های پنی‌سیلیوم، آلترناریا، ناشناخته	گونه‌های کلادوسپوریوم
ولی‌عصر (عج) ICU نورولوژی	گونه‌های آلترناریا	گونه‌های کلادوسپوریوم، مخمر
ولی‌عصر (عج) اتاق عمل	گونه‌های پنی‌سیلیوم، کلادوسپوریوم	گونه‌های کلادوسپوریوم
ولی‌عصر (عج) سوختگی	آسپرژیلوس نایجر	آسپرژیلوس نایجر، آسپرژیلوس فلاووس، گونه‌های کلادوسپوریوم
امیرالمؤمنین (ع) ICU قلب باز	گونه‌های اسکوپولاریوپسیس	گونه‌های آلترناریا، آسپرژیلوس نایجر
امیرالمؤمنین (ع) ICU داخلی	گونه‌های پسیلومایسس	آسپرژیلوس نایجر
امیرالمؤمنین (ع) ICU جراحی	گونه‌های کلادوسپوریوم، آسپرژیلوس نایجر	گونه‌های کلادوسپوریوم
امیرالمؤمنین (ع) داخلی B	گونه‌های آلترناریا، پسیلومایسس، پنی‌سیلیوم	منفی
امیرالمؤمنین (ع) قلب و ریه	گونه‌های استمفیلوم، آلترناریا، آسپرژیلوس فومیگاتوس	گونه‌های آلترناریا، تریوکوتشیوم
آیت الله خوانساری ICU	گونه‌های آلترناریا، درکسلرا	گونه‌های آلترناریا
آیت الله خوانساری بخش خون ۲	گونه‌های پنی سیلیوم، کلادوسپوریوم	گونه‌های آلترناریا، آسپرژیلوس فلاووس
آیت الله طالقانی NICU	گونه‌های کلادوسپوریوم، آلترناریا	گونه‌های آلترناریا، موکور
آیت الله طالقانی نوزادان	گونه‌های کلادوسپوریوم، آسپرژیلوس فومیگاتوس، پسیلومایسس	گونه‌های کلادوسپوریوم

و مقایسه رشد قارچ در هر رقت و چاهک با حفره کنترل مثبت که رشد ۱۰۰ درصد دارد، انجام گرفت. در این روش MIC یعنی پایین‌ترین غلظت دارویی بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون هیچ رشد قارچ مشاهده نمی‌شود.

یافته‌ها

در جدول شماره ۱ گونه‌های قارچی جداشده هوا و سطوح بخش‌های ویژه و پرخطر بیمارستان‌های آموزشی شهرستان اراک نشان داده شده است.

جدول شماره ۲ گونه‌های قارچی بیماری‌زای جداشده از نمونه‌های هوا و سطوح مربوط به بخش‌های گوناگون بررسی‌شده را نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از ارزیابی گونه‌های بیماری‌زای جداشده نسبت به داروهای ضدقارچی کتوکونازول، ایتراکونازول، وریکونازول، آمفوتریسین ب و کاسپوفانژین در جداول شماره ۳ و ۴ آورده شده است. جدول شماره ۳ کمترین غلظت مهارکننده (MIC) داروی ضدقارچی را درباره هریک از گونه‌های جداشده نشان می‌دهد. جدول شماره ۴ نیز گونه‌های بیماری‌زا را از نظر حساس یا مقاوم بودن به هریک از داروهای مورد بررسی دسته‌بندی می‌کند.

جدول ۲. توزیع فراوانی گونه‌های قارچی بیماری‌زای جداشده از هوا و سطوح به تفکیک بیمارستان‌های آموزشی اراک

نام بیمارستان	گونه‌های قارچ بیماری‌زای جداشده تعداد(درصد)											
	آسپرژیلوس فلاووس		آسپرژیلوس نایجر		آسپرژیلوس فومیگاتوس		گونه‌های موکور		گونه‌های رایزوپوس		گونه‌های فوزاریوم	
	هوا	سطوح	هوا	سطوح	هوا	سطوح	هوا	سطوح	هوا	سطوح	هوا	سطوح
ولی‌عصر (عج)	–	۱(۷/۷)	۳(۱۸/۸)	۱(۷/۷)	–	–	–	–	–	–	۱(۶/۳)	–
امیرالمؤمنین (ع)	–	–	۱(۱۰)	۲(۲۵)	۱(۱۰)	–	–	–	–	–	–	–
امیرکبیر	۲(۲۲/۲)	–	۱(۱۱)	–	–	–	۱(۱۱)	–	۲(۳۳/۳)	–	–	–
خوانساری	–	۱(۳۳/۳)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
طالقانی	–	–	–	–	۱(۲۰)	–	–	۱(۳۳)	–	–	–	–

بحث

قارچ‌های فرصت‌طلب بیمارستانی شامل مخمر کاندیدا، گونه‌های آسپرژیلوس، زایگومیست (شامل موکور و رایزوپوس) و فوزاریوم است که در بیماران پرخطر می‌توانند موجب بروز عفونت‌های مهاجم و به سرعت پیش‌رونده شوند. در نتیجه نیازمند ظن تشخیصی به‌موقع و درمان سریع هستند. درمان این قارچ‌ها معمولاً در بیماران دارای ایمنی سالم موجب بروز عفونت، به‌ویژه عفونت‌های مهاجم نمیشود [۲، ۱].

در مطالعه حاضر ارگانیسم‌های بیماری‌زایی که از ۱۰۲ نمونه بخش‌های پرخطر بیمارستان‌های آموزشی اراک جدا شدند شامل این موارد بودند: آسپرژیلوس نایجر هشت مورد، آسپرژیلوس فلاووس چهار مورد، آسپرژیلوس فومیگاتوس دو مورد، موکور یک مورد، رایزوپوس دو مورد، فوزاریوم یک مورد. نکته جالب توجه آنکه هیچ گونه‌ای از مخمر کاندیدا در این مطالعه جدا نشد. با توجه به این که کاندیدا از جمله قارچ‌های فلور نرمال بدن بیماران به شمار می‌رود [۴]، می‌توان علت احتمالی بروز نتیجه منفی برای کاندیدا را رعایت مناسب نکات بهداشتی توسط کادر درمانی بخش‌ها دانست.

در مطالعه‌ای که نصراللهی عمران در شهر تنکابن با تمرکز بر گونه‌های آسپرژیلوس موجود در ICUها انجام داد، از کل ۱۶۰ نمونه آسپرژیلوس جداشده، پنج مورد آسپرژیلوس فلاووس، سه مورد آسپرژیلوس سیدوئی، دو مورد آسپرژیلوس اوریزه آ و یک مورد آسپرژیلوس فومیگاتوس بودند [۱۹]. در مقایسه با مطالعه حاضر، اگرچه ایزوله‌های جداشده تا حدی متفاوت هستند ولی از نظر شیوع بیشتر آسپرژیلوس فلاووس نسبت به آسپرژیلوس فومیگاتوس در محیط‌های بیمارستانی بین دو مطالعه همخوانی وجود دارد.

همچنین در مطالعه‌ای که مسیبی و همکاران روی نمونه آب سیستم‌های سرمایشی مرطوب در بیمارستان‌های اراک انجام دادند، شش مورد آسپرژیلوس فومیگاتوس، شش مورد آسپرژیلوس فلاووس، شش مورد کاندیدا آلبیکنس، سه مورد گونه‌های موکور، دو مورد آسپرژیلوس نایجر، دو مورد گونه‌های رایزوپوس، یک مورد فوزاریوم و یک مورد کاندیدا پاراپسیلوزیس جدا کردند. در این مطالعه جایگاه گونه‌های آسپرژیلوس به عنوان شایع‌ترین ارگانیسم قارچی جداشده از نمونه‌های بیمارستانی تأکید شد که با مطالعه حاضر مشابهت دارد [۲۰].

در مطالعه‌ای که بصیری و همکاران در بیمارستان عشایر شهر خرم‌آباد استان لرستان انجام دادند، بخش عفونی بیمارستان آلوده‌ترین بخش و اتاق عمل پاکیزه‌ترین بخش از نظر آلودگی قارچی بود [۲۱]. در مطالعه حاضر پاکیزه‌ترین بخش‌ها شامل بخش‌های نوزادان بیمارستان امیرکبیر و ICU جراحی و ICU مغز و اعصاب بیمارستان ولی‌عصر (عج)، بدون ارگانیسم بیماری‌زا و آلوده‌ترین بخش، بخش سوختگی بیمارستان ولی‌عصر (عج) با دو ارگانیسم بیماری‌زا بود. در مطالعه فوق شایع‌ترین قارچ جداشده از نمونه‌ها گونه‌های کلادوسپوریوم بود که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در پژوهش حاضر مقاومت دارویی به داروهای در دسترس مثل کتوکونازول، ایتراکونازول، وریکونازول، کاسپوفانژین و آمفوتریسین B بررسی شد. نکته‌ای که در ابتدا شایان تذکر است اینکه بررسی مقاومت دارویی کاندیداها در این مطالعه مقدور نشد، زیرا در میان ایزوله‌ها گونه‌های کاندیدا جدا نشدند. ایزوله‌های جداشده شامل گونه‌های آسپرژیلوس (نایجر، فلاووس و فومیگاتوس)، رایزوپوس، موکور و فوزاریوم بودند. در این بررسی گونه‌های آسپرژیلوس فلاووس، موکور، رایزوپوس و فوزاریوم نسبت به همه داروهای بررسی‌شده حساس بودند. آسپرژیلوس فومیگاتوس در یک مورد نسبت به ایتراکونازول نیمه‌حساس بود و آسپرژیلوس نایجر در یک مورد نسبت به کتوکونازول نیمه‌حساس و نسبت به ایتراکونازول مقاوم بود که توجه‌برانگیز است.

در پژوهش نصراللهی عمران به مقایسه حساسیت دارویی گونه‌های آسپرژیلوس جداشده، پرداخته شده است و مشابه با

جدول ۳. نتایج تست حساسیت دارویی گونه‌های قارچی مهم جداشده در این مطالعه نسبت به داروهای ضدقارچی طبق روش CLSI

حداقل میزان مهارکنندگی دارویی گونه جداشده (تعداد گونه) / داروی ضدقارچی		دامنه MIC (µg/ml)	50 MIC (µg/ml)	90 MIC (µg/ml)
آسپرژیلوس فومیگاتوس [۲]	ایتراکونازول	۰/۵ –۴	۱	۲
	کتوکونازول	۰/۲۵ –۲	۰/۵	۱
	وریکونازول	۰/۱۲۵ –۱	۰/۱۲۵	۰/۲۵
	کاسپوفانژین	۰/۰۱۶ –۸	۰/۰۳۲	۰/۰۶۴
	آمفوتریسین ب	۱ –۴	۰/۵	۱
آسپرژیلوس فلاووس [۴]	ایتراکونازول	۰/۰۳۲ –۲	۰/۰۶۴	۰/۲۵
	کتوکونازول	۰/۱۲۵ –۲	۰/۱۲۵	۰/۵
	وریکونازول	۰/۰۳۲ –۱	۰/۰۶۴	۰/۵
	کاسپوفانژین	۰/۰۱۶ –۱	۰/۰۳۲	۰/۱۲۵
	آمفوتریسین ب	۰/۵ –۴	۰/۲۵	۰/۵
آسپرژیلوس نایجر [۸]	ایتراکونازول	۰/۰۶۴ –۴	۰/۰۳۲	۴
	کتوکونازول	۰/۲۵ –۲	۰/۲۵	۲
	وریکونازول	۰/۱۲۵ –۲	۰/۲۵	۰/۵
	کاسپوفانژین	۰/۰۶ –۱	۰/۰۳	۰/۱۲۵
	آمفوتریسین ب	۰/۰۶۴ –۲	۰/۰۶۴	۰/۵
گونه‌های موکور [۱]	ایتراکونازول	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۵
	کتوکونازول	۰/۱۲۵	۰/۱۲۵	۱
	وریکونازول	۰/۵	۰/۵	۱
	کاسپوفانژین	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۵
	آمفوتریسین ب	۰/۵	۰/۵	۱
گونه‌های رایزوپوس [۲]	ایتراکونازول	۰/۰۳۲ –۲	۰/۰۶۴	۰/۵
	کتوکونازول	۰/۱۲۵ –۱	۰/۱۲۵	۰/۵
	وریکونازول	۰/۰۶۴ –۲	۰/۰۳۲	۱
	کاسپوفانژین	۰/۲۵ –۱	۰/۲۵	۰/۵
	آمفوتریسین ب	۰/۱۲۵ –۲	۰/۲۵	۱
گونه‌های فوزاریوم [۱]	ایتراکونازول	۰/۲۵	۰/۱۲۵	۰/۲۵
	کتوکونازول	۰/۰۶۴	۰/۰۶۴	۰/۱۲۵
	وریکونازول	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۵
	کاسپوفانژین	۰/۱۲۵	۰/۱۲۵	۰/۲۵
	آمفوتریسین ب	۰/۵	۰/۵	۱

جدول ۴. تعیین درصد حساسیت ایزوله‌های قارچی مهم از نظر بالینی نسبت به داروهای ضدقارچی

حساسیت دارویی گونه جداشده (تعداد گونه) / داروی ضدقارچی	حساس	نیمه‌حساس	مقاوم
آسپرژیلوس فومیگاتوس [۲]			
ایتراکونازول	۱	۱	–
کتوکونازول	۲	–	–
وریکونازول	۲	–	–
کاسپوفانژین	۲	–	–
آمفوتریسین ب	۲	–	–
آسپرژیلوس فلاووس [۴]			
ایتراکونازول	۴	–	–
کتوکونازول	۴	–	–
وریکونازول	۴	–	–
کاسپوفانژین	۴	–	–
آمفوتریسین ب	۴	–	–
آسپرژیلوس نایجر [۸]			
ایتراکونازول	۷	–	۱
کتوکونازول	۷	۱	–
وریکونازول	۸	–	–
کاسپوفانژین	۸	–	–
آمفوتریسین ب	۸	–	–
گونه‌های موکور [۱]			
ایتراکونازول	۱	–	–
کتوکونازول	۱	–	–
وریکونازول	۱	–	–
کاسپوفانژین	۱	–	–
آمفوتریسین ب	۱	–	–
گونه های رایزوپوس [۲]			
ایتراکونازول	۲	–	–
کتوکونازول	۲	–	–
وریکونازول	۲	–	–
کاسپوفانژین	۲	–	–
آمفوتریسین ب	۲	–	–
گونه‌های فوزاریوم [۱]			
ایتراکونازول	۱	–	–
کتوکونازول	۱	–	–
وریکونازول	۱	–	–
کاسپوفانژین	۱	–	–
آمفوتریسین ب	۱	–	–

مطالعه ما، آسپرژیلوس فلاووس به همه پنج داروی بررسی‌شده حساس بوده است. آسپرژیلوس فومیگاتوس و آسپرژیلوس سیدوئی به آمفوتریسین ب و وریکونازول حساس و به ایتراکونازول مقاوم بودند. آسپرژیلوس سیدوئی ببهکاسپوفانژین نیز مقاوم بود در حالی که آسپرژیلوس فومیگاتوس به این دارو نیز حساس بود [۱۹]. نمای عمومی نتایج مقاومت دارویی گونه‌های آسپرژیلوس حاصل از این پژوهش با نتایج مطالعه حجتی‌نیا و همکاران [۲۲]، دنینگ و همکاران [۲۳]، آراجو و همکاران [۲۴]، شی [۲۵] و تانگ و همکاران [۲۶] مشابهت داشت؛ بنابراین می‌توان از داروهای وریکونازول و کاسپوفانژین به‌عنوان مؤثرترین داروهای خط اول درمان آسپرژیلوز مهاجم نام برد.

در دستورالعمل‌های درمان دارویی موکورمایکوزیس، اشکال لیپیدی آمفوتریسین B به عنوان درمان خط اول مطرح هستند و پساکونازول به‌عنوان درمان دارویی جایگزین استفاده می‌شود. این دستورالعمل در مطالعه مروری اخیر پیلمیس و همکاران نیز تأکید شده است [۲۷]. این دستورالعمل با یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر اینکه مقاومتی نسبت به آمفوتریسین B در ایزوله‌های موکور و رایزوپوس دیده نشد، همخوانی دارد.

مطالعات گذشته نشان داده‌اند که رژیم دارویی مناسب برای فوزاریوزیس مهاجم آزول جدید مثل وریکونازول به همراه آمفوتریسین ب است. البته این الگو در مورد گونه فوزاریوم سولانی که مهم‌ترین گونه بیماری‌زای فوزاریوم نیز هست به صورت مقاومت بیشتر نسبت به وریکونازول و حساسیت بیشتر به آمفوتریسین ب است [۲۸، ۲۹]. در مطالعه حاضر تنها فوزاریوم جداشده به هر دو داروی اشاره‌شده حساس بود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه قارچ‌های موجود در هوا و سطوح بیمارستان‌های آموزشی شهرستان اراک تعیین شدند و الگوی حساسیت دارویی گونه‌های مهاجم تعیین شد. طبق این بررسی، داروهای جدید اشاره‌شده در دستورالعمل‌ها شامل وریکونازول و کاسپوفانژین (داروهای اصلی درمان آسپرژیلوز مهاجم) و نیز داروی آمفوتریسین ب (داروی اصلی درمان موکورمایکوز و فوزاریوز مهاجم) بر تمام ایزوله‌های جداشده در بررسی حاضر مؤثر هستند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه در کمیته اخلاق شورای پژوهشی دانشگاه علوم‌پزشکی اراک، به تصویب رسیده است (کد اخلاق: IR.ARAKMU.REC.1395.315).

حامی مالی

این مطالعه از طرح تحقیقاتی تأیید شده توسط دانشگاه علوم پزشکی اراک استخراج شده است (کد: ۲۶۷۹).

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان در نوشتن این مقاله به یک اندازه مشارکت داشتند.

تعارض منافع

نویسندگان تصریح می‌کنند که تضاد منافعی برای پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم‌پزشکی اراک و پرسنل محترم بخش‌های گوناگون بیمارستان‌های آموزشی زیر نظر دانشگاه علوم‌پزشکی اراک تقدیر و تشکر می‌شود.

References

[1] Morace G, Borghi E. Fungal infections in ICU patients: Epidemiology and the role of diagnostics. Minerva Anestesiol. 2010; 76(11):950-6. [PMID]

[2] Shoham S, Marwaha S. Invasive fungal infections in the ICU. J Intensive Care Med. 2010; 25(2):78-92. [DOI:10.1177/0885066609355262] [PMID]

[3] Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev. 1996; 9(4):499-511. [DOI:10.1128/CMR.9.4.499] [PMID]

[4] McCarty TP, Pappas PG. Invasive Candidiasis. Infect Dis Clin North Am. 2016; 30(1):103-24. [DOI:10.1016/j.idc.2015.10.013] [PMID]

[5] Arendrup MC, Andersen JS, Holten MK, Krarup KB, Reiter N, Schierbeck J, et al. Diagnostic performance of T2Candida among ICU patients with risk factors for invasive candidiasis. Open Forum Infect Dis. 2019; 6(5):ofz136. [DOI:10.1093/ofid/ofz136] [PMID] [PMCID]

[6] Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Emerging infections program healthcare-associated infections and antimicrobial use prevalence survey team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med. 2014; 370(13):1198-208. [DOI:10.1056/NEJMoa1306801] [PMID] [PMCID]

[7] Pittet D, Monod M, Suter PM, Frenk E, Auckenthaler R. Candida colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann Surg. 1994; 220(6):751-8. [DOI:10.1097/00000658-199412000-00008] [PMID] [PMCID]

[8] Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA, et al. National Epidemiology of Mycoses Survey(NEMIS) study group. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: The NEMIS prospective multicenter study. The national epidemiology of mycosis survey. Clin Infect Dis. 2001; 33(2):177-86. [DOI:10.1086/321811] [PMID]

[9] Neofytos D, Horn D, Anaissie E, Steinbach W, Olyaei A, Fishman J, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infection in adult hematopoietic stem cell transplant recipients: Analysis of multicenter Prospective Antifungal Therapy (PATH) Alliance registry. Clin Infect Dis. 2009; 48(3):265-73. [DOI:10.1086/595846] [PMID]

[10] Darling BA, Milder EA. Invasive aspergillosis. Pediatr Rev. 2018; 39(9):476-8. [DOI:10.1542/pir.2017-0129] [PMID]

[11] Cadena J, Thompson GR 3rd, Patterson TF. Invasive aspergillosis: Current strategies for diagnosis and management. Infect Dis Clin North Am. 2016; 30(1):125-42. [DOI:10.1016/j.idc.2015.10.015] [PMID]

[12] Patterson TF, Kirkpatrick WR, White M, Hiemenz JW, Wingard JR, Dupont B, et al. Invasive aspergillosis. Disease spectrum, treatment practices, and outcomes. I3 aspergillus study group. Medicine (Baltimore). 2000; 79(4):250-60. [DOI:10.1097/00005792-200007000-00006] [PMID]

[13] Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, Ibrahim A, Roilides E, Petrikkos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. Med Mycol. 2018; 56(S 1):93-101. [DOI:10.1093/mmy/myx101] [PMID] [PMCID]

[14] Nucci M, Marr KA, Vehreschild M , de Souza CA, Velasco E, Cappellano P, et al. Improvement in the outcome of invasive fusariosis in the last decade. Clin Microbiol Infect. 2014; 20(6):580-5. [DOI:10.1111/1469-0691.12409] [PMID]

[15] Nucci M, Anaissie E. Fusarium infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev. 2007; 20(4):695-704. [DOI:10.1128/CMR.00014-07] [PMID] [PMCID]

[16] Nucci M, Anaissie EJ, Queiroz-Telles F, Martins CA, Trabasso P, Solza C, et al. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and Fusarium infection. Cancer. 2003; 98(2):315-9. [DOI:10.1002/cncr.11510] [PMID]

[17] Mirhoseini S H, Ariyan F, Mohammadi S. [Quantitative and qualitative monitoring of airborne bacteria and fungi and their relationship with environmental parameters in two selected primary schools (Persian)]. J Arak Univ Med Sci. 2020; 22(6):242-51. [DOI:10.32598/JAMS.22.6.5931.1]

[18] John HR. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi, approved standard. M38-A2. Clin Lab Stand Inst. 2008; 28(16):1-35. https://ci.nii.ac.jp/naid/20001565008/

[19] Nasrolahiomran A. [Evatuation of drug susceptibility of aspergillus species isolated from ICU of hospitals in invitro (Persian)]. Sci J ilam Univ Med Sci. 2018; 25(6):130-40. [DOI:10.29252/sjimu.25.6.130]

[20] Mosayebi M, Eslamirad Z, Hajihossein R, Ghorbanzadeh B, Shahverdi M, Didehdar M. Evaluating of fungal contamination in hospital wet cooling systems in Markazi province, Central Iran. J Mycol Med. 2017; 27(3):334-8. [DOI:10.1016/j.mycmed.2017.04.003] [PMID]

[21] Basiri H, Godini H, Omidi Khaniabadi Y, Sepahvand A. [Study of indoor and ambient air fungual bioaerosols and its relation with particulate matters in a hospital of Khorramabad (Persian)]. Yafte. 2016; 17(4):25-34. http://eprints.lums.ac.ir/54/

[22] Hojatinia H, Sabokbar A. Sensitivity determination of Aspergilus Flavus to Itraconazol, Voriconazol and Caspofungin. N Cell Mol Biotechnol J. 2016; 6(22):51-8. http://ncmbjpiau.ir/article-1-810-en.html

[23] Denning DW, Ribaud P, Milpied N, Caillot D, Herbrecht R, Thiel E, et al. Efficacy and safety of voriconazole in the treatment of acute invasive aspergillosis. Clin Infect Dis. 2002; 34(5):563-71. [DOI:10.1086/324620] [PMID]

[24] Araujo R, Coutinho I, Espinel-Ingroff A. Rapid method for testing the susceptibility of Aspergillus fumigatus to amphotericin B, itraconazole, voriconazole and posaconazole by assessment of oxygen consumption. J Antimicrob Chemother. 2008; 62(6):1277-80. [DOI:10.1093/jac/dkn415] [PMID]

[25] Shi JY, Xu YC, Shi Y, Lü HX, Liu Y, Zhao WS, et al. In vitro susceptibility testing of Aspergillus spp. against voriconazole, itraconazole, posaconazole, amphotericin B and caspofungin. Chin Med J. 2010; 123(19):2706-9. [PMID]

[26] Dudakova A, Spiess B, Tangwattanachuleeporn M, Sasse C, Buchheidt D, Weig M, et al. Molecular tools for the detection and deduction of azole antifungal drug resistance phenotypes in aspergillus species. Clin Microbiol Rev. 2017; 30(4):1065-91. [DOI:10.1128/CMR.00095-16] [PMID] [PMCID]

[27] Pilmis B, Alanio A, Lortholary O, Lanternier F. Recent advances in the understanding and management of mucormycosis. F1000Res. 2018; 7:F1000 Faculty Rev-1429. [DOI:10.12688/f1000research.15081.1] [PMID] [PMCID]

[28] McCarthy MW, Katragkou A, Iosifidis E, Roilides E, Walsh TJ. Recent advances in the treatment of scedosporiosis and fusariosis. J Fungi (Basel). 2018; 4(2):73. [DOI:10.3390/jof4020073] [PMID] [PMCID]

[29] Arnoni MV, Paula CR, Auler ME, Simões CCN, Nakano S, Szeszs MW, et al. Infections caused by fusarium species in pediatric cancer patients and review of published literature. Mycopathologia. 2018; 183(6):941-9. [DOI:10.1007/s11046-018-0257-6] [PMID]