Evaluation of *Candida* Spp. Colonization in Respiratory Tract of Patients Hospitalized in Surgical and ICU of Fasa Hospitals

Ataollahi Mohammad Reza [1], Afsarian Mohammad Hosein [2], Gholampour Yousef [3], Sharafi Zahra [4]

1.Assistant Professor, Department of Medical Immunology, School of Allied Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran. ORCID ID: 0000-0001-8007-4736

2.Associate Professor, Department of Medical Mycology and Parasitology, School of Allied Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran., (Corresponding Author), Tel: +087-53102419, Email: afsariyan@gmail.com. ORCID ID: 0000-0003-3444-9319

3.Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2355-8168

4.Instructor, Department of Medical Mycology and Parasitology, School of Allied Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1656-3660

ABSTRACT

Background and Aim: Infections, particularly lung infections, pose significant challenges for patients in the intensive care unit (ICU) and play a crucial role in patient morbidity and mortality. *Candida*, *Aspergillus*, and *Cryptococcus* are key contributors to fungal infections in these patients. This study aimed to determine the prevalence of fungal colonization, specifically *Candida* species, in hospitalized ICU patients.

Materials and Methods: Fifty bronchoalveolar lavage (BAL) samples from both right and left lungs were collected from twenty-five patients admitted to hospitals in Fasa. *Candida* strains were isolated and identified in 23 samples (46%) using PCR-RFLP and sequencing. The in vitro susceptibility of these 23 *Candida* species to four triazole antifungal drugs was tested using the broth microdilution method.

Results: *Candida albicans* was the most frequently isolated species (n = 9, 39.1%) , followed by *C. krusei* (n = 4, 17.4%) , *C. tropicalis* (n = 3, 13.1%) , *C. glabrata* and *C. dubliniensis* (n = 2 each, 8.7%) , and *C. orthopsilosis*, *C. guilliermondii*, and *C. famata* (n = 1 each, 4.3%). All *Candida* species were susceptible to the four triazoles, except for four *C. krusei* strains, which were resistant to fluconazole and showed a susceptibility dose-dependent (SDD) response to itraconazole, and two *C. glabrata* strains, which were SDD to both fluconazole and itraconazole.

Conclusion: Given the rising number of patients at risk for fungal infections and the potential for resistant fungal colonization in ICU settings, it is crucial to prioritize the investigation of these infections and the implementation of advanced diagnostic methods.

Keywords: *Candida* Colonization, ICU, PCR-RFLP, Antifungal Susceptibility Testing

Received: May 25, 2024 **Accepted:** Nov 25, 2024

How to cite the article: Ataollahi Mohammad Reza, Afsarian Mohammad Hosein, Gholampour Yousef, Sharafi Zahra. Evaluation of *Candida* Spp. Colonization in Respiratory Tract of Patients Hospitalized in Surgical and ICU of Fasa Hospitals. SJKU 2025;30(3):76-88.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره سی /مرداد و شهریور ۱۴۰۴/۸۸-۷۶

بررسی کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در دستگاه تنفسی بیماران بستری در بخش‌های جراحی و مراقبت‌های ویژه داخلی بیمارستان‌های شهرستان فسا

محمدرضا عطاللهی[۱]، محمدحسین افسریان[۲]، یوسف غلامپور [۳]، زهرا شرفی[۴]

۱. استادیار گروه ایمنی شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۸۰۰۷-۴۷۳۶

۲. دانشیار گروه قارچ‌شناسی و انگل‌شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.(نویسنده مسئول) پست الکترونیک: afsariyan@mail.com ، تلفن ثابت: ۸۷۱-۵۳۱۰۲۴۱۹، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۴۴۴-۹۳۱۹

۳. استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۳۵۵-۸۱۶۸

۴. مربی گروه قارچ‌شناسی و انگل‌شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۱۶۵۶-۳۶۶۰

چکیده

زمینه و هدف: عفونت‌ها و به‌ویژه عفونت‌های ریوی یکی از چالش‌های عمده بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه است و نقش اساسی در عوارض و مرگ‌ومیر بیماران دارد. کاندیدا، آسپرژیلوس و کریپتوکوکوس از مهم‌ترین عوامل ایجاد عفونت قارچی در این افراد هستند. مطالعه حاضر باهدف بررسی شیوع کلونیزاسیون قارچی به‌ویژه گونه‌های کاندیدا در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و شناسایی گونه‌ها با استفاده از روش‌های مولکولی و همچنین میزان حساسیت آن‌ها به داروهای ضدقارچی در شرایط آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۵۰ نمونه شستشوی برونش و آلوئولها (BAL) از ریه‌های راست و چپ از ۲۵ بیمار بستری در بیمارستان های شهرستان فسا گرفته شد. گونه‌های کاندیدا با استفاده از PCR-RFLP و تعیین توالی در ۲۳ نمونه (۴۶٪) جداسازی و شناسایی شدند. تست حساسیت نسبت به چهار داروی ضد قارچی‌تری آزول در شرایط آزمایشگاهی برای گونه های کاندیدای جدا شده بر اساس روش ریز رقیق سازی مایع (میکرودایلوشن براث) با استفاده از حداقل غلظت‌های مهاری (MIC) انجام شد.

یافته‌ها: کاندیدا آلبیکنس با ۹ مورد (۳۹.۱٪) بیشترین گونه جدا شده از نمونه‌های بیماران بود و پس از آن به ترتیب: گونه کاندیدا کروزه‌ای ۴ (۱۷.۴٪) مورد، گونه کاندیدا تروپیکالیس ۳ (۱۳.۱٪) مورد، گونه کاندیدا گلابراتا ۲ (۸.۷٪) مورد، گونه کاندیدا دابلنینسیس ۲ (۸.۷٪) مورد و کاندیدا فاماتا، کاندیدا گیلرموندی و کاندیدا اورتوپسیلوزیس هر کدام یک مورد (۴.۳٪) قرار گرفتند. همه گونه‌های کاندیدا نسبت به چهار تری آزول حساس بودند، به‌جز چهار گونه کاندیدا کروزه‌ای (پیکیا کودریازوی) که مقاوم به فلوکونازول و نسبت به ایتراکونازول حساس وابسته به دوز (SDD) بودند و همچنین دو گونه کاندیدا گلابراتا نسبت به فلوکونازول و ایتراکونازول حساس وابسته به دوز (SDD) بودند.

نتیجه‌گیری: امروزه باتوجه‌به افزایش جمعیت در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های قارچی و اینکه بسیاری از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مستعد ابتلا به کلونیزاسیون قارچی مقاوم هستند؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود بررسی شیوع این بیماری‌ها در اولویت قرار گیرد و جهت تشخیص سریع‌تر و بهتر از روش‌های نوین آزمایشگاهی استفاده گردد.

کلمات کلیدی: کلونیزاسیون کاندیدا، بخش مراقبت‌های ویژه، PCR-RFLP، حساسیت ضدقارچی

وصول مقاله:۱۴۰۳/۳/۵ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۳/۸/۲۸ پذیرش:۱۴۰۳/۹/۶

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

مقدمه

عفونت‌ها و به ویژه عفونت‌های ریوی یکی از چالش‌های عمده بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه است و نقش اساسی در عوارض و مرگ‌ومیر بیماران دارد. بررسی عفونت‌های خونی در نقاط مختلف جهان نشان می دهد که بین ۲۰ تا ۳۹ درصد از بیماران بستری در آی سی یو دچار عفونت خون می‌شوند (۱). اگرچه تعداد بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو کمتر از سایر بخش‌های بیمارستان است؛ اما با توجه به افزایش مدت بستری و اجرای برنامه‌های مراقبتی مختلف، میزان بروز عفونت‌های بیمارستانی ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر از سایر بخش‌ها است (۳, ۲). بیماران مبتلا به نقص ایمنی بسیار مستعد ابتلا به عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب هستند. این بیماران بسیار مستعد عبارت‌اند از: مبتلایان به بدخیمی های خون به دنبال نوتروپنی، گیرندگان پیوند، بیمارانی که آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند کورتیکواستروئیدها مصرف می‌کنند، بیماران مبتلا به گرانولوماتوز مزمن و بیماران با اقامت طولانی مدت در آی‌سی‌یو (۷-۴). مطالعات متعددی وجود دارد که موارد مختلف نقص ایمنی ثانویه را در بیماران بستری در آی‌سی‌یو نشان داده است که باعث افزایش استعداد ابتلا به عفونت های قارچی در این بیماران می شود (۶). قارچ های فرصت طلب از علل اصلی مرگ و میر در بیماران بستری در آی‌سی‌یو هستند (۸). گونه های مختلف قارچی به ویژه کاندیدا، آسپرژیلوس و کریپتوکوکوس از مهمترین عوامل ایجاد عفونت قارچی در این افراد هستند (۳, ۹). این قارچ ها می‌توانند از طریق هوای آلوده، ونتیلاتورها، کاتترهای عروقی مرکزی و کاتترهای ادراری، تراکئوستومی و لوله گذاری منتقل شوند (۱۱, ۱۰).

مطالعات قبلی نشان داده اند که به دلیل استفاده از روش های درمانی تهاجمی مانند تراکئوستومی، دستگاه تنفسی تحتانی محل شایع عفونت های قارچی در آی‌سی‌یو است. علاوه بر این، درگیری دستگاه تنفسی تحتانی با گونه های قارچی به ویژه آسپرژیلوس با مرگ و میر بالایی همراه بوده است (۸). با توجه به تغییر الگوی اپیدمیولوژیک عفونت های قارچی و ظهور برخی گونه های مقاوم به دارو، تشخیص زودهنگام عفونت های قارچی و تعیین حساسیت دارویی و درمان به موقع می تواند به نجات جان بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو کمک کند (۱۱). مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی کلونیزاسیون قارچی به ویژه گونه های کاندیدا در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و شناسایی گونه ها با استفاده از روش های مولکولی و همچنین میزان حساسیت آن‌ها به داروهای ضد قارچی در شرایط آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها

نمونه‌برداری بالینی

۵۰ نمونه شستشوی برونش و آلوئولها (BAL) از ریه راست و چپ از ۲۵ بیمار با انتوباسیون و علائم تنفسی، پس از ۳ روز (محدوده سنی ۳۰ تا ۸۳ سال) که در بخش‌های جراحی و مراقبت‌های ویژه داخلی بیمارستان های شهرستان فسا بستری بودند، تهیه شد. برونکوسکوپی با استفاده از برونکوسکوپ بزرگسال Olympus پس از قرار دادن ۵۰ سی سی نرمال سالین در هر دو لوب ریه انجام شد و پس از ساکشن مقداری نمونه در ظرف استریل جمع آوری و نمونه‌ها به آزمایشگاه قارچ‌شناسی انتقال داده شد. در آزمایشگاه نمونه‌ها ابتدا با پانکراتین ۰.۵ درصد در بن ماری ۳۷ درجه سلیسیوس همگن شدند. سپس در آزمایش مستقیم میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی گِرَم (Gram

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

(stain) مورد بررسی قرار گرفتند، پس از آن در محیط کشت سابورو دکستروز آگار (SDA)، (شرکت Condalab مادرید، اسپانیا) کشت داده شدند و در دمای ۳۵ درجه سلیسیوس به مدت دو روز انکوبه شدند. شناسایی اولیه مخمرهای رشد یافته در محیط کشت، با آزمایش لوله زایا و محیط کشت کروم آگار کاندیدا (شرکت CHROMagar، پاریس، فرانسه) انجام شد (۱۲).

شناسایی مولکولی

در ابتدا استخراج gDNA از کلنی های رشدکرده روی محیط کشت سابورو دکستروز آگار (SDA)، با استفاده از روش فنل-کلروفرم و دانه های شیشه ای مطابق روش استاندارد انجام شد (۱۳) و سپس با استفاده از پرایمرهای رفت و برگشت: ITS1 (5′-TCCGTAGGTGAACCTGCGG-3′)، ITS4 (5′-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3′) (شرکت Metabion، آلمان) تکثیر PCR در نواحی ITS rDNA در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر انجام شد. شرایط PCR به‌صورت یک سیکل ۵ دقیقه‌ای در دمای ۹۴ درجه سلیسیوس برای دناتوراسیون اولیه، به دنبال آن ۳۵ سیکل در دمای ۹۴ درجه سلیسیوس (۳۰ ثانیه)، ۵۵ درجه سانتی‌گراد (۴۵ ثانیه) و ۷۲ درجه سلیسیوس (۶۰ ثانیه) و در نهایت یک سیکل ۷ دقیقه‌ای در ۷۲ درجه سلیسیوس تنظیم گردید (۱۵, ۱۴). متعاقباً برای آزمایش PCR-RFLP، جهت شکستن محصولات PCR آنزیم محدود کننده fastDigest MspI (شرکت USA (Thermo Fisher Scientific (fermentas), اضافه و در دمای ۳۷ درجه سلیسیوس انکوبه شدند. سپس محصولات PCR-RFLP بر اساس اندازه های مولکولی با الکتروفورز روی ژل آگاروز برای گونه های کاندیدا ارزیابی شدند. در نهایت برای تایید شناسایی برخی گونه ها توسط PCR-RFLP، توالی یابی بر روی یک توالی سنجی خودکار ABI 3730xl (Applied Biosystems, Foster City, CA) با استفاده از پرایمرهای ITS1 و ITS4 انجام شد (۱۲, ۱۵). سپس داده‌های توالی با پایگاه داده GenBank مقایسه شد و توالی‌ها با شماره‌های الحاقی OM033481-86، OM033492-93 و OM033495-97 در GenBank ثبت ژن شدند.

تست حساسیت ضدقارچی در شرایط آزمایشگاهی

تست حساسیت آزمایشگاهی چهار داروی ضد قارچی تری آزول بر روی ۲۳ گونه کاندیدا بر اساس روش ریز رقیق سازی مایع (میکرودایلوشن براث) با استفاده از حداقل غلظت های مهاری (MICs) مطابق دستورالعمل های M27-A3 و M27-S4 موسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) انجام گرفت (۱۷, ۱۶). برای تهیه استوک های دارویی وریکونازول، ایتراکونازول و پوزاکونازول (All، Sigma-Aldrich، USA) از حلال دی متیل سولفوکسید (Sigma) و برای تهیه استوک داروی فلوکونازول (سیگما آلدریچ، ایالات متحده آمریکا) از حلال آب مقطر دیونیزه استفاده گردید. غلظت های نهایی ایتراکونازول، وریکونازول و پوزاکونازول بین ۰.۰۱۶-۱۶ میکروگرم بر میلی لیتر و غلظت های نهایی فلوکونازول، ۰.۰۶۳-۶۴ میکروگرم در میلی لیتر در نظر گرفته شد. C. krusei ATCC 6258 و C. parapsilosis ATCC 22019 به عنوان سویه های کنترل کیفیت استفاده شدند (۱۸-۱۶).

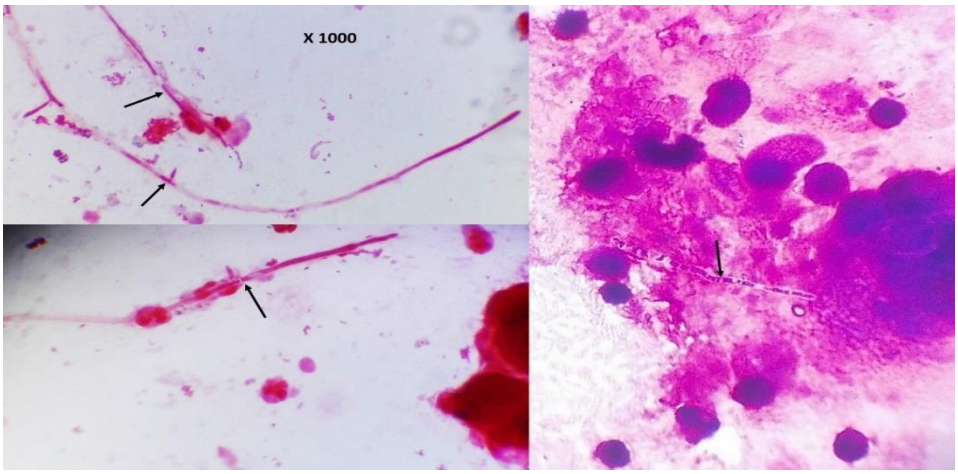
یافته‌ها

آزمایش مستقیم میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی گِرَم (Gram stain) از پنجاه نمونه BAL نشان داد که ۲۳ نمونه (۴۶٪)، از نظر وجود عناصر قارچی (مخمرجوانه دار و یا هایف کاذب) مثبت بودند (شکل ۱). کلونیزاسیون کاندیدا در ریه در آزمایش مستقیم میکروسکوپی در چهارده (۲۸٪) نمونه بصورت مخمرجوانه دار و هایف کاذب و در ۹ نمونه (۱۸٪) فقط مخمرجوانه دار بدون هایف کاذب مشاهده شد. به طور کلی ۱۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

بیمار (۵۶٪) از ۲۵ بیمار توسط گونه های کاندیدا کلونیزه شدند که در ۹ بیمار (۳۶٪) هر دو لوب ریه درگیر بودند و در پنج بیمار (۲۰٪) تنها یک لوب ریه درگیری دیده شد (جدول ۱). در این مطالعه با روش‌های مولکولی (شکل ۲)، کاندیدا آلبیکنس با ۹ مورد (۳۹.۱٪) بیشترین گونه جدا شده از بیماران بود که از پنج بیمار شماره (۱۴،۱۲،۴،۳،۱) جدا شدند و پس از آن کاندیدا کروزه ای با ۴ مورد (۱۷.۴٪) از بیماران شماره (۹ و ۱۰)، سپس *کاندیدا تروپیکالیس* با ۳ مورد (۱۳.۱٪) از بیماران شماره (۲ و ۷)، *کاندیدا گلابراتا* ۲ مورد (۸.۷٪) از بیمار شماره ۱۱، *کاندیدا دابلنینسیس* ۲ مورد (۸.۷٪) از بیمار شماره ۶، *کاندیدا اورتوپسیلوزیس* یک مورد (۴.۳٪) از بیمار شماره ۱۳، *کاندیدا گیلرموندی* یک مورد (۴.۳٪) از بیمار شماره ۵ و کاندیدا فاماتا یک مورد (۴.۳٪) از بیمار شماره ۸ جدا گردیدند (جدول ۱).

نتایج آزمایش حساسیت ضدقارچی در شرایط آزمایشگاهی ۲۳ گونه کاندیدا نشان داد که تمام جدایه‌های کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا دابلنینسیس، کاندیدا اورتوپسیلوزیس، کاندیدا تروپیکالیس، کاندیدا فاماتا و کاندیدا گیلرموندی به هر کدام از چهار داروی ضد قارچی تری آزول حساس بودند؛ اما هر ۴ گونه کاندیدا کروزه ای (۱۰۰٪) نسبت به فلوکونازول مقاوم بودند و نسبت به ایتراکونازول حساس وابسته به دوز (SDD) نشان دادند؛ اما نسبت به وریکونازول و پوزاکونازول حساسیت داشتند. همچنین ۲ گونه کاندیدا گلابراتا نسبت به فلوکونازول و ایتراکونازول حساس وابسته به دوز (SDD) و نسبت به وریکونازول و پوزاکونازول حساسیت نشان دادند (جدول ۲).



شکل ۱. رنگ آمیزی گرم (۱۰۰۰×) مخمر جوانه دار و هایف کاذب در نمونه BAL بیماران مبتلا به کلونیزاسیون کاندیدا

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

جدول ۱. توزیع گونه های کاندیدا در بیماران و سایز ناحیه ITS برای ایزوله ها در PCR و Msp1 PCR-RFLP

شماره بیمار	تشخیص اولیه	بیماری زمینه‌ای	نمونه برونکوسکوپی	گونه جدا شده	کلونیزاسیون کاندیدا		شماره ثبت ژن در بانک ژن	سایز ITS PCR (bp)	سایز Msp1 PCR-RFLP (bp)
					آزمایش مستقیم	کشت			
۱	EDH	Head injury	ریه راست	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+	OM033481	۵۳۷	۲۳۹ و ۲۹۸
			ریه چپ	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۳	ICH	Head injury	ریه راست	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+	OM033495		
			ریه چپ	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۴	LLOC	DM - IHD	ریه راست	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار	+	-		
			ریه چپ	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۱۲	PTE	Surgery	ریه راست	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار	+	OM033483		
			ریه چپ	-	-	-			
۱۴	DKA - STEMI	DM	ریه راست	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار	+	OM033497		
			ریه چپ	*کاندیدا آلبیکنس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۶	MM	MM	ریه راست	*کاندیدا دابلنینسیس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+	OM033485	۵۳۷	۲۳۹ و ۲۹۸
			ریه چپ	*کاندیدا دابلنینسیس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۹	AP	Epilepsy	ریه راست	*کاندیدا کروزه‌ای*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+	OM033492	۵۱۰	۲۵۰ و ۲۶۰
			ریه چپ	*کاندیدا کروزه‌ای*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۱۰	COPD	DM - Alzheimer	ریه راست	*کاندیدا کروزه‌ای*	مخمر جوانه‌دار	+	OM033493		
			ریه چپ	*کاندیدا کروزه‌ای*	مخمر جوانه‌دار	+			
۲	Sepsis	DM - HTN	ریه راست	-	-	-	OM033482	۵۲۶	۱۸۶ و ۳۴۰
			ریه چپ	*کاندیدا تروپیکالیس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۷	GIB	IHD – GC	ریه راست	*کاندیدا تروپیکالیس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+	OM033486		
			ریه چپ	*کاندیدا تروپیکالیس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			
۱۱	HG	DM	ریه راست	*کاندیدا گلابراتا*	مخمر جوانه‌دار	+	-	۸۸۱	۳۲۰ و ۵۶۱
			ریه چپ	*کاندیدا گلابراتا*	مخمر جوانه‌دار	+			
۵	Sepsis	HTN	ریه راست	*کاندیدا گیلرموندی*	مخمر جوانه‌دار	+	OM033484	۶۰۷	۸۲ و ۱۵۵ و ۳۷۰
			ریه چپ	-	-	-			
۸	Sepsis	DM - HTN - CKD - IHD	ریه راست	*کاندیدا فاماتا*	مخمر جوانه‌دار	+	-	۶۳۹	۶۳۹
			ریه چپ	-	-	-			
۱۳	GIB	PC	ریه راست	-	-	-	OM033496	۵۳۰	۵۳۰
			ریه چپ	*کاندیدا اورتوپسیلوزیس*	مخمر جوانه‌دار و هایف کاذب	+			

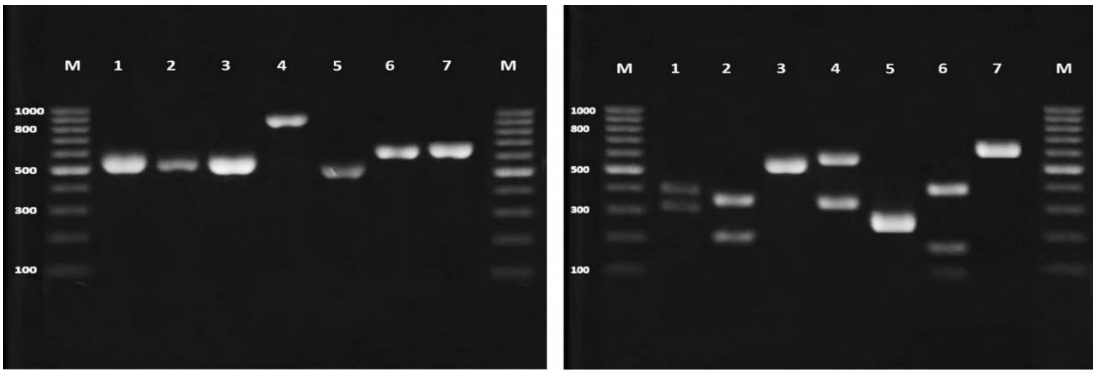
EDH، (دیابت شیرین) DM، (کتواسیدوز دیابتی) DKA، (بیماری انسدادی مزمن ریه) COPD، (بیماری مزمن کلیه) CKD، (پنومونی آسپیراسیون) AP IHD، (خونریزی داخل مغزی) ICH، (فشارخون) HTN، (هیپوگلیسمی) HG، (خونریزی دستگاه گوارش) GIB، (سرطان معده) GC، (هماتوم اپیدورال) STEMI، (ترومبوآندارترکتومی ریوی) PTE، (سرطان پانکراس) PC، (مولتیپل میلوما) MM، (سطح پایین هوشیاری) LLOC، (بیماری ایسکمیک قلبی) .(جراحی) Surgery، (آلزایمر) Alzheimer، (صرع) Epilepsy، (عفونت خون) Sepsis، (ST انفارکتوس میوکارد با افزایش)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

جدول ۲. تست حساسیت آزمایشگاهی ۲۳ ایزوله بالینی گونه های کاندیدا به چهار داروی ضد قارچی بر اساس حداقل غلظت بازدارنده بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر

گونه جدا شده (تعداد)	فلوکونازول (*µg/ml*)				ایتراکونازول (*µg/ml*)				وریکونازول (*µg/ml*)				پوزاکونازول (*µg/ml*)			
	دامنه MIC	S	SDD	R	دامنه MIC	S	SDD	R	دامنه MIC	S	SDD	R	دامنه MIC	S	SDD	R
کاندیدا آلبیکنس (۹)	۰،۱۲۵-۰،۵	۹			۰،۰۳۱-۰،۲۵	۹			۰،۰۱۶-۰،۰۳۱	۹			۰/۱۲۵- ۰/۰۳۱	۹		
کاندیدا کروزه‌ای (۴)	۸-۶۴			۴	۱		۴		۰/۱۲۵-۰/۲۵	۴			۰/۲۵-۰/۵	۴		
کاندیدا تروپیکالیس (۳)	۰/۱۲۵-۲	۳			۰/۰۱۶-۰/۵	۳			۰/۰۳۱- ۰/۰۱۶	۳			۰/۰۳۱-۰/۲۵	۳		
کاندیدا گلابراتا (۲)	۲-۸		۲		۰/۲۵-۱		۲		۰/۱۲۵-۰/۲۵	۲			۰/۲۵	۲		
کاندیدا دابلنینسیس (۲)	۰/۱۲۵-۰/۲۵	۲			۰/۰۳۱	۲			۰/۰۳۱- ۰/۰۱۶	۲			۰/۰۳۱-۰/۶۳	۲		
کاندیدا اورتوپسیلوزیس (۱)	۰/۱۲۵	۱			۰/۰۳۱	۱			۰/۰۱۶	۱			۰/۰۳۱	۱		
کاندیدا گیلرموندی (۱)	۰/۱۲۵	۱			۰/۰۱۶	۱			۰/۰۱۶	۱			۰/۰۱۶	۱		
کاندیدا فاماتا (۱)	۰/۱۲۵	۱			۰/۰۱۶	۱			۰/۰۱۶	۱			۰/۰۱۶	۱		

MIC (حداقل غلظت بازدارنده)، S (حساس)، SDD (حساس وابسته به دوز)، R (مقاوم)



شکل ۲. الکتروفورز ژل آگارز محصولات ITS-PCR گونه های کاندیدا (چپ) و PCR-RFLP پس از هضم با Msp1 (راست). خطوط ۱ تا ۷ به ترتیب شامل: ۱- کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا دابلنینسیس ۲- کاندیدا تروپیکالیس ۳- کاندیدا اورتوپسیلوزیس ۴- کاندیدا گلابراتا ۵- کاندیدا کروزه ای ۶- کاندیدا گیلرموندی ۷- کاندیدا فاماتا. خط M: نشانگر اندازه DNA 100 جفت باز.

بحث

عفونت های قارچی از علل مهم مرگ و میر در بخش مراقبت‌های ویژه هست. همچنین هزینه درمان در بخش آی‌سی‌یو را افزایش داده است. با افزایش تعداد و تراکم جمعیت انسانی، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی، گونه‌های جدید قارچی و مقاومت آن‌ها در برابر داروهای ضد قارچی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

رایج، مطالعات بیشتری را در زمینه عفونت‌های قارچی و حساسیت آن‌ها به این داروها ضروری کرده است (۲۰, ۱۹). گونه های کاندیدا فلور نرمال پوست و سطوح مخاطی هستند که معمولاً در موارد سرکوب سیستم ایمنی باعث ایجاد کلونیزاسیون می شوند و درصورت عدم تشخیص و درمان به موقع می تواند تبدیل به فرم تهاجمی شود. از نظر آماری افزایش معنی‌داری در میزان کلونیزاسیون قارچی در نمونه‌های BAL بین روزهای ۱ و ۷ لوله‌گذاری وجود دارد. افزایش هفتگی در میزان کلونیزاسیون در بیماران بدحال تا زمان مرگ/ترخیص مهم است. عوامل خطر مختلفی منجر به افزایش کلونیزاسیون کاندیدایی می‌شود، مانند قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک‌های طیف وسیع و مدت زمان بستری درICU (۲۱). مطالعه حاضر به منظور بررسی فراوانی کلونیزاسیون قارچی دستگاه تنفسی بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان های شهرستان فسا انجام شد. بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه حداقل به مدت ۷۲ ساعت در بخش‌های آی‌سی‌یو داخلی و جراحی بستری شدند و به دلایل مختلف تحت درمان قرار گرفتند. شش بیمار (۲۴٪) در بخش مراقبت های ویژه جراحی با آسیب سر و خونریزی داخل جمجمه ای بودند که تحت عمل جراحی قرار گرفتند و سایر بیماران (۷۶٪) با تشخیص اولیه و بیماری های زمینه ای مختلف در بخش آی‌سی‌یو داخلی بستری شدند (جدول ۱). این بیماران حداقل به مدت ۳ روز در بخش آی‌سی‌یو بستری بودند. در مطالعه حاضر، بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دارای تظاهرات بالینی یا بیماری‌های زمینه‌ای مانند اختلالات تنفسی (۷۶ ٪)، سرطان (۱۲٪)، دیابت (۲۴٪)، بیماری‌های قلبی عروقی (۲۰٪)، صرع (۴٪)، آلزایمر (۴٪) و بیماری های کلیوی (۴٪) بودند. مطالعه حاضر نشان داد که نمونه های برونکوسکوپی گرفته شده از بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو در ۵۶٪ موارد (۱۴ بیمار) از نظر رشد عوامل قارچی فرصت طلب مثبت بوده که نتایج آن با مطالعات قبلی مطابقت دارد (۲۳, ۲۲).

قارچ ها همچنین یکی از عوامل اصلی عفونت در بیماران نقص ایمنی هستند. در سال‌های اخیر، همزمان با افزایش بیماران در معرض خطر، عفونت‌های قارچی به‌ویژه در دستگاه تنفسی در حال افزایش است (۱۹, ۳). در این مطالعه ۶۳،۱۶٪ درصد از ۵۰ نمونه بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه ای شامل: دیابت، سرطان فعال یا دریافت کننده شیمی درمانی طی ۳ ماه گذشته، از نظر گونه های قارچی مثبت بودند. در آزمایش مستقیم نمونه‌های BAL بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ۲۳ نمونه از ۵۰ نمونه (۴۶٪) از نظر کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا مثبت بودند.

مطالعات مختلف در این زمینه نیز نشان داده است که کشت نمونه های تنفسی بیماران در نیمی از موارد مثبت بوده است (۲۳, ۲۲). اگرچه در برخی از مطالعات، شایع‌ترین عوامل قارچی جدا شده از کشت‌های مثبت بیماران مربوط به گونه‌های آسپرژیلوس بود (۲۵, ۲۴)؛ اما در اکثر مطالعات، گونه‌های کاندیدا شایع‌ترین عامل عفونت‌های قارچی در انسان بوده و کاندیدیازیس بیشتر عفونت های قارچی را به خود اختصاص می‌دهد (۳۰-۲۶, ۲۳-۲۱, ۱) که علت آن اندوژن بودن گونه‌های کاندیدا در افراد است. برخلاف اکثر مطالعات قبلی، هایفومیست ها (مانند گونه های آسپرژیلوس) در مطالعه ما مشاهده نشد. در این مطالعات جداسازی گونه‌های آسپرژیلوس از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به‌عنوان کلونیزاسیون گزارش شده است که به دلیل فراوانی اسپورهای قارچی در محیط و ضعف روش‌های کشت در افتراق

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

کلونیزاسیون ناشی از گونه‌های آسپرژیلوس با عفونت واقعی است (۳۲, ۳۱, ۲۳).

در مطالعه ما، از ۲۳ جدایه مخمر، کاندیدا آلبیکنس با ۳۹.۱ درصد بیشترین گونه کاندیدا جدا شده از نمونه های BAL بود و پس از آن کاندیدا کروزه ای با ۱۷.۴ درصد در رده بعدی قرار داشت و هیچ گونه قارچ رشته ای از نمونه ها جدا نشد. در مطالعه خداویسی و همکاران، شایع ترین قارچ های جدا شده از نمونه های کشت برونکوسکوپی، گونه های کاندیدا، به ویژه کاندیدا آلبیکنس و پس از آن گونه های آسپرژیلوس بودند (۲۳). تا همین اواخر، کاندیدا آلبیکنس برجسته ترین گونه در بیماران بخش آی‌سی‌یو کلونیزاسیون بود. با این حال، تغییر به سمت گونه های غیر آلبیکنس در حال افزایش است (۲۰). در برخی مناطق، ۲۰ درصد از عفونت های جریان خون مربوط به بخش آی‌سی‌یو کاندیدا گلابراتا را شامل شده است و در مطالعه دیگر، کاندیدا پاراپسیلوزیس شایع ترین گونه کاندیدا غیر آلبیکنس بوده است (۲۰, ۱۹, ۳, ۱)؛ اما در مطالعه ما، کاندیدا کروزه ای با شیوع ۱۷.۴ درصد بعد از کاندیدا آلبیکنس مشاهده شد. در مطالعه انوشیروانی و همکاران، ۱۴٪ از نمونه‌های برونکوآلوئولار لاواژ بیماران، آلوده به عفونت‌های قارچی ریوی بودند (۳۳). در مطالعه علیالی و همکاران که از نمونه‌هایBAL ۴۳ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده شد، ۱۳ بیمار(۳۰،۲٪) مبتلا به آسپرژیلوزیس مهاجم نشان داده شدند (۲۵). همچنین در یک مطالعه مقدماتی توسط هدایتی و همکاران، پس از بررسی نمونه‌های BAL از ۳۶ بیمار بستری در بخش آی‌سی‌یو، ۱۳ بیمار (۳۶،۱٪) مبتلا به آسپرژیلوزیس مهاجم گزارش شد (۲۴). علاوه بر این، Meersseman و همکاران، پس از بررسی BAL و نمونه های سرم بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو، ۲۶ بیمار (۲۳٪) مبتلا به آسپرژیلوزیس مهاجم را از نمونه BAL با استفاده از تشخیص گالاکتومانان به روش ساندویچ الایزاگزارش کردند (۸).

امروزه با ظهور سویه‌های مقاوم، به دلیل استفاده از آزول‌ها بخصوص فلوکونازول در پیشگیری از عفونت‌های قارچی، شناسایی گونه‌های کاندیدا برای درمان مناسب بیماران اهمیت زیادی دارد. به عنوان مثال گونه کاندیدا کروزه ای ذاتا به فلوکونازول مقاوم است و نسبت به ایتراکونازول نیز مقاومت نسبی پیدا کرده است، همچنین کاندیدا گلابراتا نسبت به فلوکونازول و ایتراکونازول مقاومت نسبی دارد. (۱۶). دلایل مختلفی برای مقاومت قارچ ها نسبت به داروهای ضد قارچی وجود دارد که از موارد عمده آن: تغییرات ژنومی در قارچ ها بعلل مختلف از جمله میزبان های متعدد، مصرف این داروها بخصوص فلوکونازول بصورت پروفیلاکسی در مراکز درمانی و تجویز این داروها توسط پزشکان قبل از آزمایش و تشخیص دقیق جنس و گونه قارچ. با این حال، در مطالعه ما، نتایج آزمایش حساسیت ضد قارچی در شرایط آزمایشگاهی ۲۳ گونه کاندیدا نشان داد که تمام جدایه‌های *کاندیدا آلبیکنس*، *کاندیدا دابلنینسیس*، *کاندیدا اورتوپسیلوزیس*، *کاندیدا تروپیکالیس*، *کاندیدا فاماتا* و *کاندیدا گیلرموندی* به هر کدام از چهار داروی ضد قارچی تری آزول حساس بودند؛ اما هر ۴ گونه کاندیدا کروزه ای (۱۰۰٪) مقاوم به فلوکونازول و حساس وابسته به دوز (SDD) نسبت به ایتراکونازول و ۲ گونه کاندیدا گلابراتا نسبت به فلوکونازول و ایتراکونازول حساس وابسته به دوز (SDD) نشان دادند (جدول۲). در حالی که در برخی از مطالعات نشان داده شده است که کاندیدا آلبیکنس به برخی از داروهای ضد قارچ، به ویژه فلوکونازول که به طور گسترده برای پیشگیری از عفونت های قارچی استفاده می شود، مقاوم بوده است (۳۵, ۳۴, ۱۸). مطالعات مختلفی فعالیت ضد قارچی به روش in vitro علیه گونه های مختلف کاندیدا در ایران انجام شده است. به عنوان مثال، در مطالعه اصلانی و همکاران، در سال ۲۰۱۹، ۴.۳٪، ۶.۵٪، ۲٪ و ۶.۵٪ از جدایه های کاندیدا آلبیکنس به ترتیب به فلوکونازول، ایتراکونازول، وریکونازول و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

پوزاکونازول مقاومت نشان دادند. در همین مطالعه همه جدایه‌های کاندیدا کروزه ای به فلوکونازول و ایتراکونازول مقاوم بودند و ۵۰ درصد از این جدایه ها به پوزاکونازول مقاومت نشان دادند، همچنین جدایه های کاندیدا گلابراتا به ترتیب ۷۵٪، ۷۵٪ و ۲۵٪ نسبت به فلوکونازول، ایتراکونازول و پوزاکونازول مقاومت نشان دادند (۱۸). در مطالعه دیگر شکوهی و همکاران، در سال ۲۰۱۶ نشان داده شد که ۹.۱٪، ۱۱.۳٪ و ۹.۱٪ از جدایه های کاندیدا آلبیکنس نسبت به فلوکونازول، ایتراکونازول و وریکونازول مقاوم بودند (۳۴). در مطالعه امیررجب و همکاران، در مطالعه سال ۲۰۱۶، کاسپوفانژین قوی‌ترین دارو در درمان کاندیدیازیس ناشی از کاندیدا گلابراتا بود، در حالی که وریکونازول، ایتراکونازول و همچنین فلوکونازول دارای مقاومت نسبی به ترتیب ۳۷/۵، ۷۲/۵ و ۱۰ درصد به ایزوله‌های کاندیدا گلابراتا بودند (۳۵).

نتیجه‌گیری

امروزه باتوجه‌به افزایش بیماران مبتلا به نقص ایمنی، بسیاری از بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو مستعد کلونیزاسیون قارچی مقاوم به‌ویژه گونه‌های کاندیدا و آسپرژیلوس هستند. این قارچ‌ها علل اصلی عفونت‌های قارچی ریوی بیمارستانی هستند که می‌تواند منجر به بیماری‌های قارچی مهاجم در این گروه از بیماران شود. در بیماران تحت تهویه مکانیکی (انتوباسیون) طولانی‌مدت درICU ، عوامل زیادی از جمله: آنتی‌بیوتیک‌های طیف وسیع، استروئیدهای داخل وریدی، کاتتریزاسیون ادراری، وجود کاتتر وریدی و وجود سپسیس، ممکن است آنها را مستعد کلونیزاسیون قارچی کند. پزشکان معالج شاغل در ICU باید از خطر کلونیزاسیون قارچی و پیشرفت آن به بیماری قارچی تهاجمی یا منتشر در این بیماران آگاه باشند؛ بنابراین باتوجه‌به اهمیت رعایت پروتکل‌های کنترلی برای جلوگیری از انتقال عفونت به محیط داخلی بخش آی‌سی‌یو کمیته‌های کنترل عفونت در بیمارستان‌ها نقش بسزایی دارند و افزایش اطلاعات پزشکان، پرستاران و کارکنان در مورد عفونت‌های ناشی از این قارچ‌ها و آگاهی از گروه‌های در معرض خطر این بیماری‌ها، موارد بهداشتی و کنترل عفونت جهت پیشگیری‌های مناسب، تشخیص دقیق و روش‌های درمانی مناسب توصیه می‌شود؛ لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی بررسی فراوانی این بیماری‌ها و به‌کارگیری روش‌های جدید تشخیصی از اولویت ویژه‌ای برخوردار باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت دانشگاه علوم پزشکی فسا، ایران، به شماره طرح ۹۷۰۵۲ انجام شد که کمال تشکر و قدردانی را داریم. با رضایت نامه کتبی آگاهانه از بیماران، کد اخلاق از کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی فسا به شماره (IR.FUMS.REC.1397.077) اخذ گردید. هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1.Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Ñamendys-Silva SA, et al., editors. Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. Open Forum Infect. Dis.; 2018 Dec (Vol. 5, No. 12, p. ofy313). Oxford University Press US. doi.org/10.1093/ofid/ofy313
2.Angus DC, Pires Pereira CA, Silva E. Epidemiology of severe sepsis around the world. Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug. Targets. 2006;6(2):207-12. doi.org/10.2174/187153006777442332

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

3.Ahmadi A, Ardehali SH, Beigmohammadi MT, Hajiabdolbaghi M, Hashemian SMR, Kouchek M, et al. Invasive candidiasis in intensive care unit; consensus statement from an Iranian panel of experts, July 2013. JRSM open. 2014;5(3):2042533313517689. doi.org/10.1177/2042533313517689

4.Guery R, Pilmis B, Dunogue B, Blanche S, Lortholary O, Lanternier F. Non-Aspergillus Fungal Infections in Chronic Granulomatous Disease. Curr. Fungal Infect. Rep. .2019;13(2):59-66. doi.org/10.1007/s12281-019-00339-5

5.Mariette C, Tavernier E, Hocquet D, Huynh A, Isnard F, Legrand F, et al. Epidemiology of invasive fungal infections during induction therapy in adults with acute lymphoblastic leukemia: a GRAALL-2005 study. Leuk. lymphoma. 2017;58(3):586-93. doi.org/10.1080/10428194.2016.1204652

6.Monneret G, Venet F, Kullberg B-J, Netea MG. ICU-acquired immunosuppression and the risk for secondary fungal infections. Med. Mycol. .2011;49(Supplement_1):S17-S23. doi.org/10.3109/13693786.2010.509744

7.Afsarian SMH, Badali H, Shokohi T, Najafipour S. Molecular Diversity of Candida albicans Isolated from Immunocompromised Patients, Based on MLST Method. Iran. J. Public Health. 2015;44(9):1262. PMC4645784 PMID: 26587501

8.Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Wilmer A, Hermans G, Vanderschueren S, et al. Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid: a tool for diagnosing aspergillosis in intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(1):27-34. doi.org/10.1164/rccm.200704-606OC

9.Paramythiotou E, Frantzeskaki F, Flevari A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. Molecules. 2014;19(1):1085-119. doi.org/10.3390/molecules19011085

10.Edwardson S, Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. Anaesth Intensive Care. 2019;20(1):14-8. doi.org/10.1016/j.mpaic.2018.11.004Get rights and content

11.Enoch D, Yang H, Aliyu S, Micallef C. The Changing Epidemiology of Invasive Fungal Infections. Human Fungal Pathogen Identification. Springer; 2017: 17-65. doi: 10.1007/978-1-4939-6515-1_2.

12.Shokohi T, Moradi N, Badram L, Badali H, Ataollahi MR, Afsarian MH. Molecular Identification of Clinically Common and Uncommon Yeast Species. Jundishapur J. Microbiol. 2018;11(10):e66240. doi: 10.5812/jjm.66240

13.Yamada Y, Makimura K, Merhendi H, Ueda K, Nishiyama Y, Yamaguchi H, et al. Comparison of different methods for extraction of mitochondrial DNA from human pathogenic yeasts. Jpn. J. Infect. Dis. 2002;55(4):122-5. PMID: 12403909

14.Mirhendi H, Makimura K, Khoramizadeh M, Yamaguchi H. A one-enzyme PCR-RFLP assay for identification of six medically important Candida species. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. 2006;47(3):225-9. doi.org/10.3314/jjmm.47.225

15.Mohammadi R, Mirhendi H, Rezaei-Matehkolaei A, Ghahri M, Shidfar MR, Jalalizand N, et al. Molecular identification and distribution profile of Candida species isolated from Iranian patients. Med. Mycol. 2013(0):1-7. doi.org/10.3109/13693786.2013.770603

16.Wayne P. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. Approved standard M27-A3. Clin. Lab. Standard Inst. (CLSI). 2008.

17.Wayne P. Clin. Lab. Standard Inst. (CLSI). Implementation Guide of POCT for health care providers. 2006:1-37.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

18.Aslani N, Shokohi T, Ataollahi MR, Ansari S, Gholampour Y, Khani Jeihooni A. In vitro activity of four triazole antifungal drugs against clinically common and uncommon yeast species. Curr. Med. Mycol. 2019;5(4):14–19. doi: 10.18502/cmm.5.4.1949
19.Bajpai VK, Khan I, Shukla S, Kumar P, Rather IA, Park Y-H, et al. Invasive fungal infections and their epidemiology: Measures in the clinical scenario. Biotechnol. Bioprocess Eng. 2019;24:436-444. doi 10.1007/s12257-018-0477-0
20.Pfaller M, Diekema D. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin. Microbiol. Rev. 2007;20(1):133-63. doi.org/10.1128/cmr.00029-06
21.Chakraborti A, Jaiswal A, Verma PK, Singhal R. A prospective study of fungal colonization and invasive fungal disease in long-term mechanically ventilated patients in a respiratory intensive care unit. Indian J. Crit. Care Med.: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2018;22(8):597-601. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_181_18
22.Yazıcıoğlu Moçin Ö, Karakurt Z, Aksoy F, Güngör G, Partal M, Adıgüzel N, et al. Bronchoscopy as an indicator of tracheobronchial fungal infection in non-neutropenic intensive-care unit patients. Clin. Microbiol. Infect. 2013;19(3):E136-E41. doi.org/10.1111/1469-0691.12112
23.Khodavisi S., Aliali M., Mahdavi Omran S., et al. The survey of fungal colonization of the respiratory tract of patients hospitalized in ICUs of hospitals in Sari and Babol, Iran. Med. J. Mashhad Univ. Med. Sci. 2011; 54(3):177-84.
24.Hedayati MT, Khodavaisy S, Alialy M, Omran SM, Habibi MR. Invasive aspergillosis in intensive care unit patients in Iran. Acta medica. 2015;56(2):52-6. doi.org/10.14712/18059694.2014.24
25.Aliyali M, Hedayati M, Habibi M, Khodavaisy S. Clinical risk factors and bronchoscopic features of invasive aspergillosis in intensive care unit patients. J. prev. med. hyg. 2013;54(2):80.
PMC4718380 PMID: 24396986
26.Paiva J-A, Pereira JM, Tabah A, Mikstacki A, de Carvalho FB, Koulenti D, et al. Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EUROBACT study. Crit. Care. 2016;20:1-13. doi 10.1186/s13054-016-1229-1
27.Timsit J-F, Schwebel C, Styfalova L, Cornet M, Poirier P, Forrestier C, et al. Impact of bronchial colonization with Candida spp. on the risk of bacterial ventilator-associated pneumonia in the ICU: the FUNGIBACT prospective cohort study. Intensive Care Med. 2019;45:834-43. doi.org/10.1007/s00134-019-05622-0
28.Avkan-Oğuz V, ÇelİK M, Eren-Kutsoylu OÖ, Nazli A, Uğur YL, Taylan A, et al. Fungal colonization and infections in patients with COVID-19 in intensive care units: A real-life experience at a tertiary-care hospital. Respir. Med. Res. 2022;82:100937. doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100937
29.La Y, Jeon S, Lee S, Lee KH, Han SH, Song YG. Clinical Implication of Candida Score in Multidrug-Resistant Pneumonia with Airway Candida Colonization. J. Infect. Chemother. 2022;54(2):287-297. doi: 10.3947/ic.2022.0024
30.Viciani E, Gaibani P, Castagnetti A, Liberatore A, Bartoletti M, Viale P, et al. Critically ill patients with COVID-19 show lung fungal dysbiosis with reduced microbial diversity in patients colonized with Candida spp. Int. J. Infect. Dis. 2022;117:233-40. doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.011
31.Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Ortiz-Leyba C, León C, Álvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, et al. Isolation of Aspergillus spp. from the respiratory tract in critically ill patients: risk factors, clinical presentation and outcome. Crit. Care. 2005;9(3):1-9.
32.Peláez T, Munoz P, Guinea J, Valerio M, Giannella M, Klaassen C, et al. Outbreak of invasive aspergillosis after major heart surgery caused by spores in the air of the intensive care unit. Clin. Infect. Dis. 2012;54(3):e24-e31. doi.org/10.1093/cid/cir771

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]

33.Anoushiravani AA, Moini A, Hajihossein R, Alimoradian A, Didehdar M. Investigation of pulmonary fungal infections in immunocompromised patients. Tehran Univ. Med. J. 2019;77(5):308-13
34.Shokohi T, Badali H, Amirrajab N, Ataollahi MR, Kouhpayeh SA, Afsarian MH. In vitro activity of five antifungal agents against Candida albicans isolates, Sari, Iran. Curr. Med. Mycol. 2016 Jun, 2(2): 34-39. doi: 10.18869/acadpub.cmm.2.2.8.
35.Amirrajab N, Badali H, Didehdar M, Afsarian MH, Mohammadi R, Lotfi N, et al. In Vitro Activities of Six Antifungal Drugs Against Candida glabrata Isolates: An Emerging Pathogen. Jundishapur J. Microbiol. 2016;9(5). doi: 10.5812/jjm.36638.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-27]