POLICY BRIEF

Policy Brief on Managing Nosocomial Aspergillosis and Azole Resistance in Aspergillus Species in the Healthcare System of Iran

Mona Ghazanfari[1],
Sabrieh Asadi Shahi Sarae[2,3],
Sanaz Yaalimadad[2,3],
Bahador Nikoueian Shirvan[2,3],
Somayeh Ghanbari[2,3],
Hossein Mohammad taghi fam[2,3],
Mohammad Taghi Hedayati[4,5]

[1] Assistant Professor, Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] PhD Student in Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Department of Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 23, 2024; Accepted February 26, 2025)

Abstract

Invasive aspergillosis is known as one of the most dangerous fungal diseases, especially in immunocompromised individuals or patients with long-term hospitalization in intensive care units. This disease imposes a significant burden on the Iranian health system with its high mortality rate and high costs due to hospitalization and treatment. On the other hand, the increasing resistance of *Aspergillus* species, especially *Aspergillus fumigatus*, to azole drugs is a serious challenge. The country's lack of an effective strategy and program to monitor and treat this disease is a major obstacle to its control. Researchers from the Invasive Fungal Research Center affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences, by presenting this policy brief report, emphasize the need for immediate action and attention to a multifaceted approach of clinical vigilance, ongoing research, and management of environmental factors, and propose operational solutions including the establishment of continuous clinical and environmental monitoring systems, the development of rapid diagnostic tests, research and development of new drugs, specialized training of medical staff, the development of aspergillosis infection control protocols, and monitoring the use of azole fungicides in agriculture. The development of a comprehensive national program, cooperation between policymakers and health managers, researchers and medical mycologists, and other health and medical specialists, along with interdisciplinary measures, will play an important role in managing this crisis.

Keywords: invasive aspergillosis, azole resistance, *Aspergillus fumigatus,* infection control, policy brief

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (242): 158-165 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Taghi Hedayati - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: hedayatimt@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۴۲ اسفند سال ۱۴۰۳ (۱۶۵-۱۵۸)

خلاصه سیاستی مدیریت آسپرژیلوزیس بیمارستانی و مقاومت آزولی گونه‌های *آسپرژیلوس* در نظام سلامت ایران

مونا غضنفری[۱]
صبریه اسدی شاهی سرایی[۲و۳]
ساناز یاعلی مدد[۲و۳]
بهادر نیکوئیان شیروان[۲و۳]
سمیه قنبری[۲و۳]
حسین محمدتقی فام[۲و۳]
محمدتقی هدایتی[۴و۵]

چکیده

سابقه و هدف: آسپرژیلوزیس تهاجمی به عنوان یکی از خطرناک‌ترین بیماری‌های قارچی، به‌ویژه در افراد دارای نقص سیستم ایمنی یا بیماران با بستری طولانی مدت در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شناخته می‌شود. این بیماری با نرخ بالای مرگ‌ومیر و هزینه‌های سنگین ناشی از بستری و درمان، بار قابل‌توجهی بر نظام سلامت ایران تحمیل می‌کند. از سویی دیگر افزایش مقاومت گونه‌های *آسپرژیلوس*، به‌خصوص *Aspergillus fumigatus* ، در برابر داروهای آزولی یک چالش جدی هست. فقدان یک استراتژی و برنامه کارآمد در کشور جهت پایش و درمان این بیماری، یک مانع عمده برای کنترل آن است. پژوهشگران مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران، با ارائه گزارش خلاصه سیاستی حاضر، با تأکید بر لزوم اقدام فوری و توجه به رویکرد چند وجهی هوشیاری بالینی، تحقیقات مداوم و مدیریت عوامل محیطی، راهکارهای عملیاتی شامل ایجاد سیستم‌های پایش بالینی و محیطی مستمر، توسعه تست‌های تشخیصی سریع، تحقیق و توسعه داروهای نوین، آموزش تخصصی کادر درمان، تدوین پروتکل‌های کنترل عفونت آسپرژیلوزیس و نظارت بر مصرف قارچ‌کش‌های آزولی در کشاورزی را پیشنهاد می‌نمایند. تدوین یک برنامه جامع ملی، همکاری بین سیاست‌گذاران و مدیران سلامت، پژوهشگران و متخصصین علوم قارچ‌شناسی پزشکی و سایرمتخصصین حوزه های بهداشت و درمان در کنار اقدامات بین‌بخشی نقش مهمی در مدیریت این بحران خواهند داشت.

واژه های کلیدی: آسپرژیلوزیس تهاجمی، مقاومت آزولی، *آسپرژیلوس فومیگاتوس*، کنترل عفونت، خلاصه سیاستی

مولف مسئول: محمدتقی هدایتی- ساری: ۱۷ کیلومتری جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی E-mail: hedayatimt@gmail.com
۱. استادیار، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی دکترای تخصصی قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳ دانشجوی دکترای تخصصی قارچ شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد، گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۹/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۹/۷ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۱۲/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

مقدمه

آسپرژیلوزیس تهاجمی (IA: Invasive Aspergillosis) یکی از چالش‌های اصلی بهداشت جهانی هست. این بیماری قارچی خطرناک عمدتاً بیماران با نقص ایمنی، افراد دریافت‌کننده داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و بیماران با بستری طولانی مدت در بخش‌های مراقبت‌های ویژه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. محیط‌های بیرونی، به‌ویژه خاک و هوا، مخازن مهمی برای کونیدی قارچ‌ها از جمله *آسپرژیلوس* هستند، که می‌توانند وارد محیط داخلی بیمارستان ها شده، بر روی سطوح و تجهیزات موجود بخش‌های ویژه بیمارستانی رسوب نموده و منجر به انتقال عفونت به بیماران شوند(۱). میزان شیوع سالانه و میزان بروز IA در ایران به ترتیب ۲۰/۵ و ۴/۸ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برآورد شده است(۲). در میان گونه‌های این جنس، گونه مقاوم به حرارت *A. fumigatus* به عنوان عامل اصلی IA در سراسر جهان گزارش شده است. این گونه به دلیل اندازه کوچک و ظرفیت بالای تولید کونیدی، به راحتی قابل استنشاق بوده و می‌تواند به قسمت های تحتانی ریه بیماران مستعد نفوذ کرده و منجر به عفونت‌های مهاجم شود(۳). طبق نتایج یک مطالعه متاآنالیز، *A. flavus* و سپس *A. fumigatus* به عنوان شایع‌ترین عامل اتیولوژیک IA در ایران شناخته شده‌اند(۲).

داروهای وریکونازول، ایساووکونازول، پوساکونازول و ایتراکونازول به عنوان خط اول درمان و پیشگیری از IA معرفی شده، با این حال در دهه گذشته، ظهور *A. fumigatus* مقاوم به آزول (AR*Af*: Azole-Resistant *A. fumigatus*) به یک بحران جهانی در حوزه سلامت عمومی تبدیل شده است(۵،۴). بررسی‌های اخیر در ایران نیز نشان دهنده افزایش قابل توجه شیوع AR*Af* در ایزوله‌های بالینی و محیطی بوده است به طوری که شیوع ایزوله‌های مقاوم از ۳،۳ درصد در سال ۲۰۱۰ به ۱۵،۵ درصد در سال ۲۰۲۴ رسیده است(۸-۶). مقاومت این قارچ عمدتاً به دلیل جهش‌هایی در ژن *CYP51A* (Cytochrome P450 51A) است که آنزیم۱۴- آلفا- دمتیلاز را کد می‌کند. این آنزیم در سنتز ارگوسترول، یکی از اجزای حیاتی غشای سلولی قارچ، نقش دارد. داروهای آزولی با مهار این آنزیم، از تولید ارگوسترول جلوگیری نموده و به این ترتیب رشد قارچ را متوقف می‌کنند. جهش‌هایی مانند TR34/L98H و TR46/Y121F/T289A در ژن *CYP51A* منجر به تغییر ساختاری در آنزیم شده و حساسیت آن به داروهای آزولی را کاهش می‌دهد(۹). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که حضور AR*Af* در محیط داخلی بیمارستان ها، احتمال مواجهه بیماران در معرض خطر با این عوامل مقاوم را افزایش می‌دهد(۱۰).

اخیرا پژوهشگران مرکز تحقیقات قارچ‌های بیماری‌زا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران، با اجرای یک مطالعه چند مرکزی سه ساله (۱۴۰۰-۱۳۹۸) در ۲۳ بیمارستان از ۱۸ استان کشور، نشان دادند که بیمارستان‌های واقع در استان‌های مازندران (۲۱/۳ درصد)، اصفهان (۱۹/۲ درصد)، زاهدان (۱۵/۷ درصد) و خراسان شمالی (۱۱/۲ درصد) بیش‌ترین میزان شیوع آلودگی قارچی را دارند(۱۱). هم‌چنین دیگر مطالعه مشابه اجرا شده توسط این مرکز، حاکی از شیوع ۲/۷ درصدی AR*Af* (۱۹ ایزوله از مجموع ۶۹۳ ایزوله قارچی) در محیط داخلی بیمارستان‌های ایران بود(۱۲). در همین مطالعه، شایع‌ترین گونه *آسپرژیلوس* جدا شده، *Aspergillus fumigatus* با ۴۱/۶ درصد بود و در رتبه‌های بعدی *A. tubingensis* (۲۳/۶ درصد) و *A. niger* (۱۵/۶ درصد) جای داشتند. از ۳۷ ایزوله‌ی *A. fumigatus*، ۱۹ ایزوله (۵۱/۳ درصد) مقاومت در برابر داروهای آزولی وریکونازول، ایتراکونازول و پوساکونازول را نشان دادند. در تمامی این ۱۹ ایزوله، پلی‌مورفیسم‌های ژن *CYP51A* شناسایی شد که ۵۲/۶ درصد از آن‌ها دارای جهش TR34/L98Hبودند. جهش‌های T289F و G432C برای اولین بار در سویه‌های AR*Af* گزارش شدند. این نتایج نشان دهنده‌ی ظهور مقاومت دارویی در میزان قابل توجهی از ایزوله‌های *A. fumigatus* و تهدید جدی برای درمان این عفونت‌ها با داروهای آزولی است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

از سویی دیگر، بر اساس مطالعات قبلی، در ایران سالانه حدود ۶/۳۹۴ مورد آسپرژیلوزیس تهاجمی، معادل ۸ مورد در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر، در گروه‌های پرخطر گزارش شده است. این بیماری با نرخ بالای مرگ‌ومیر و هزینه‌های سنگین ناشی از بستری و درمان، بار قابل توجهی بر نظام سلامت تحمیل می‌کند؛ لذا با توجه به شیوع گونه‌های مقاوم به آزول در محیط‌های بیمارستانی ایران، تدوین سیاست‌های جامع برای مدیریت این مشکل سلامت بسیار مهم و ضروری به نظر می‌رسد. هدف از ارائه گزارش حاضر، جلب توجه سیاست‌گذاران حوزه سلامت به موضوع مقاومت دارویی قارچ *آسپرژیلوس*، شفاف‌سازی ابعاد آن و معرفی راه‌حل‌ها و اقدامات کلیدی پیشنهادی برای پیشگیری و کنترل آسپرژیلوزیس تهاجمی با تکیه بر داده‌های معتبر و پژوهش‌های مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی است.

مواد و روش‌ها

شواهد علمی مربوط به گزینه‌های سیاستی حاضر از جستجوی مقالات مرتبط با پیشگیری و کنترل مقاومت آزولی *آسپرژیلوس* در پایگاه‌های داده و موتورهای جستجو مثل Google Scholar، Science Direct، PubMed و Scopus به دست آمده است. هم‌چنین، مقالات اصلی، مرورهای نظام‌مند و فرا تحلیل‌های منتشر شده توسط پژوهشگران مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی در مجلات معتبر بین‌المللی و همین‌طور تجارب عملیاتی نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند.

یافته‌ها

پژوهشگران مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، بر اساس شواهد علمی و تجربه‌های عملیاتی، گزینه‌های سیاستی عملیاتی اثر بخش زیر را جهت کاهش خطر و توسعه مقاومت آزولی در *آسپرژیلوس* و جلوگیری از شیوع عفونت‌های ناشی از این قارچ توصیه می‌نمایند (جدول شماره ۱).

سیاست‌های ملی منطقه‌ای توصیه شده برای مدیریت مقاومت آزولی در آسپرژیلوس در ایران

- الزامی نمودن تدوین، اجرا، پایش و ارزشیابی برنامه ملی پیشگیری از مقاومت آزولی در *آسپرژیلوس*

-نمونه‌برداری و پایش روتین ایزوله‌های محیطی و بالینی *آسپرژیلوس*

- اجرای تست‌های تشخیصی سریع و نوین برای شناسایی سویه‌های مقاوم *آسپرژیلوس*

-آموزش حرفه‌ای برای پزشکان درباره پیامدهای مقاومت به آزول در گونه‌های *آسپرژیلوس* و اهمیت استفاده مناسب از داروهای ضد قارچی

- اجرای درمان‌های جایگزین و ترکیبی و هم‌چنین توسعه درمان‌های پروفیلاکتیک برای مدیریت عفونت‌های آسپرژیلوسی مقاوم به آزول

-آموزش و اجرای استفاده از قارچ‌کش‌های مناسب برای ضد عفونی کردن سطوح و تجهیزات بیمارستانی جهت کاهش خطر توسعه سویه‌های مقاوم *آسپرژیلوس*

- آموزش و اجرای استفاده بهینه از قارچ‌کش‌ها در کشاورزی برای کاهش خطر توسعه سویه‌های مقاوم *آسپرژیلوس*

بحث

مقابله با گسترش آلودگی‌های قارچی نیازمند رویکردی چند وجهی شامل مدیریت محیطی، هوشیاری بالینی و تحقیقات مداوم است. این موضوع به‌ویژه در مورد *آسپرژیلوس*‌های مقاوم به آزول اهمیت بیش تری دارد. خلاصه سیاستی حاضر بر تدوین و عملیاتی نمودن یک استراتژی یکپارچه جهت محافظت از سلامت عمومی در برابر این تهدید نوظهور تاکید دارد. در این استراتژی، همکاری بین سیاست‌گذاران و مدیران سلامت، پژوهشگران علوم قارچ‌شناسی پزشکی و متخصصین حوزه‌های بهداشت و درمان، به‌همراه اقدامات بین بخشی نقشی اساسی ایفا می‌کند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

جدول شماره ۱: راهکارهای عملیاتی پیشنهادی جهت اجرای سیاست‌های مدیریت مقاومت آزولی آسپرژیلوس

راهکار	هدف	اقدامات پیشنهادی
طراحی و پیاده سازی سیستم‌های پایش و نظارت	جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها درباره شیوع و الگوهای مقاومت آزولی در ایزوله‌های *A. fumigatus*	- راه‌اندازی مراکز مرجع بیمارستانی برای پایش مستمر وضعیت اپیدمیولوژیک *A. fumigatus*. - ثبت و گزارش دهی منظم شیوع عفونت‌های آسپرژیلوزیس و سویه‌های مقاوم *آسپرژیلوس*.
تدوین و اجرای پروتکل‌های کنترل عفونت	جلوگیری از انتشار ایزوله‌های مقاوم در محیط‌های بیمارستانی	- تدوین دستورالعمل‌های سختگیرانه برای کنترل عفونت قارچی در بخش‌های ویژه - اجرای پروتکل‌های پروفیلاکسی برای بیماران پرخطر جهت کاهش خطر آسپرژیلوزیس مهاجم - رعایت پروتکل‌های ایمنی در ساخت و سازهای بیمارستانی برای کاهش انتشار اسپورهای قارچی
توسعه روش های تشخیصی نوین	شناسایی زود هنگام سویه‌های مقاوم به ضد قارچ ها	- تحقیق درباره مکانیزم‌های مقاومت و توسعه فناوری‌های جدید برای تشخیص سریع - استفاده از روش‌هایی مانند PCR برای شناسایی وجود قارچ در نمونه‌های بالینی و محیطی
تحقیق و توسعه داروهای جدید	مقابله با عفونت‌های ناشی از *آسپرژیلوس* و استفاده از داروهایی با عوارض جانبی کم تر	- سرمایه‌گذاری در تحقیق و توسعه داروهای جدید با هدف غلبه بر مقاومت به ضدقارچ ها - همکاری با شرکت‌های دارویی برای توسعه ترکیبات جدید
کنترل مصرف قارچ‌کش‌ها در محیط	*کاهش فشار انتخابی بر جمعیت‌های قارچ در محیط	- تعیین مقررات سختگیرانه‌تر در مورد استفاده از قارچ‌کش‌های آزولی در کشاورزی - ترویج روش‌های کشاورزی پایدار و جایگزین مانند تناوب زراعی
آموزش و آگاهی بخشی	افزایش آگاهی پزشکان، کشاورزان و عموم مردم درباره خطرات مقاومت به داروها	- برگزاری کارگاه‌ها و دوره‌های آموزشی برای پزشکان درباره پیامدهای بالینی مقاومت به آزول در *آسپرژیلوس* - آموزش کادر درمانی درباره روش‌های پیشگیری از انتشار عفونت های قارچی - آموزش کشاورزان درباره خطرات استفاده مداوم از قارچ‌کش‌های آزولی
همکاری بین بخشی	تدوین سیاست‌ها و استراتژی‌های جامع در زمینه کنترل مقاومت به آزول ها	- ایجاد همکاری نزدیک بین وزارت بهداشت، سازمان‌های کشاورزی، دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی - تشکیل کمیته‌هایی نظارت بر اجرای این برنامه‌ها

*: فشار انتخابی به معنای شرایطی است که در آن برخی از سویه‌های قارچ به‌دلیل وجود داروهای خاص (مثل قارچ‌کش‌ها) در محیط، شانس بقا و تکثیر بیش‌تری پیدا می‌کنند. این وضعیت می‌تواند منجر به مقاومت نسبت به داروها شود. با کاهش فشار انتخابی می‌توان از گسترش سویه‌های مقاوم جلوگیری کرد.

بررسی چالش‌ها و راهکارهای مدیریت آسپرژیلوس‌های مقاوم به آزول

شناسایی زود هنگام ARA*f* از طریق آزمایش حساسیت به داروهای ضد قارچی، اقدامی کلیدی در بهبود مدیریت درمان است(۱۳). اجرای این آزمایش در بسیاری از آزمایشگاه‌های بالینی ایران با موانعی رو به رو بوده به‌طوری که شیوع دقیق مقاومت آزولی هم‌چنان ناشناخته باقی مانده است. رفع این موانع نیازمند توسعه زیرساخت‌ها و تجهیزات آزمایشگاهی، آموزش نیروی متخصص و افزایش دسترسی و به‌کارگیری روش‌های تشخیصی سریع است تا امکان درمان هدفمند و کاهش تأخیر در مداخلات درمانی فراهم شود.

از دیگر چالش‌های مدیریت درمان IA این است که در بسیاری از مراکز درمانی کشور، آزمایش‌های حساسیت دارویی و به عبارتی پایش مقاومت دارویی به‌طور روتین انجام نمی‌شود و پزشکان در مواجهه با موارد مقاوم، گزینه‌های درمانی جایگزین را به‌درستی نمی‌شناسند. بر اساس راهنماهای بین‌المللی، در صورت افزایش مقاومت به بیش از ۱۰ درصد، استفاده از درمان تک دارویی آزول‌ها توصیه نمی‌شود(۱۵،۱۴). ارائه آموزش‌های تخصصی برای کادر درمانی در زمینه آشنایی با عوامل خطر زا، تشخیص و درمان زود هنگام ARA*f* و همین طور اجرای دستورالعمل‌های بالینی استاندارد از جمله درمان پروفیلاکسی ضد قارچی در بیماران با ریسک بالا، مانند موارد نقص ایمنی یا دریافت کنندگان پیوند، می‌تواند به تشخیص و درمان بهتر سویه‌های مقاوم و کاهش موارد آسپرژیلوزیس مهاجم کمک کند.

علاوه بر آموزش و بهبود فرایندهای درمانی، توسعه روش‌های درمانی نوین نقش مهمی در مقابله با مقاومت دارویی دارد(۱۶). داروهای جدیدی مانند پپتیدهای ضد قارچی و فرمولاسیون‌های لیپیدی و نانوذرات، هر چند چالش‌هایی از جمله ناپایداری شیمیایی، سمیت بالقوه و پیچیدگی سیستم‌های دارورسانی دارند، اما به دلیل توانایی بالقوه در کاهش مقاومت و عوارض جانبی کم‌تر، تحت مطالعه و ارزیابی اثربخشی هستند. هم‌چنین واکسن‌ها نیز به عنوان یک گزینه درمانی و پیشگیری از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

آسپرژیلوزیس مطرح شده‌اند. تداوم پژوهش‌های پیش بالینی و بالینی مربوط به این عوامل ضد قارچی جدید و همین‌طور تحقیقات بیش‌تر درباره مکانیزم‌های مقاومت *A. fumigatus* جهت مدیریت درمان این عفونت قارچی و کاهش مقاومت ضرورت دارد و توصیه می‌شود.

از آن‌جایی که آسپرژیلوزیس یک بیماری غیر قابل سرایت است، روش اصلی انتقال آن به انسان‌ها از طریق مخازن محیطی می‌باشد. بررسی‌های جهانی نشان می‌دهند که ایزوله‌های مقاوم به آزول به‌طور گسترده در مخازن محیطی از جمله خاک و هوا یافت می‌شوند و گرد و غبار حاصل از فعالیت‌های ساختمانی و نوسازی بیمارستان‌ها می‌توانند باعث انتشار اسپورهای قارچی شوند؛ بنابراین رعایت پروتکل‌های ایمنی مانند استفاده از سیستم‌های تهویه مناسب و محدودیت فعالیت‌های ساختمانی در بخش‌های حساس و ویژه بیمارستانی ضروری است. هم‌چنین در مطالعه‌ای در بیمارستان‌های ایران، تجهیزات و لوازم الکترونیکی بخش‌های ویژه به‌عنوان مخازن بالقوه *A. fumigatus* مقاوم به آزول شناسایی شده‌اند(۱۲). این یافته‌ها ضرورت پایش محیط‌های بیمارستانی و اعمال تدابیر پیشگیرانه را با هدف کاهش شیوع آسپرژیلوزیس مهاجم برجسته می‌سازند.

از سویی دیگر کمپوست (کود حاوی مواد آلی حاصل از تجزیه و بازیافت زباله‌های‌تر) و پسماندهای گیاهی موجود در محیط‌های باغبانی و کشاورزی، یک زیستگاه اصلی برای *A. fumigatus* به شمار رفته و می‌تواند حاوی باقی مانده های آزول و منبعی محیطی برای سویه‌های مقاوم باشد. استفاده گسترده از قارچ‌کش‌های آزولی موجب افزایش تکثیر جمعیت‌های قارچی جهت افزایش شانس بقا شود و یک ارتباط معنی‌دار بین استفاده از این نوع قارچ‌کش‌ها و مقاومت در *A. fumigatus* وجود دارد(۱۷). در تایید این موضوع لازم به یادآوری است که بیش تر موارد شناسایی ایزوله‌های ARA*f* در ایران از استان مازندران با بیش‌ترین میزان فعالیت‌های کشاورزی و استفاده از قارچ‌کش‌ها بوده است(۱۷). هم‌چنین ظهور مقاومت به آزول ارتباط مستقیمی با شیوه‌های کشاورزی دارد. اعمال مقررات سخت‌گیرانه‌تر برای کنترل مصرف قارچ‌کش‌های آزولی، ترویج تناوب زراعی و استفاده از قارچ‌کش‌های غیرآزولی از جمله راهکارهای پیشنهادی برای کاهش مقاومت است. به علاوه کنترل مصرف قارچ‌کش‌های آزولی در فضای سبز بیمارستان‌ها توصیه می‌شود.

مساله مهم دیگر محافظت شخصی بیماران پرخطر در برابر ARA*f* هست. سطح آگاهی بیماران پرخطر راجع به پیامدهای جدی ARA*f*، بیماری IA و عوامل خطرساز محیطی پایین است. تدوین و اجرای برنامه‌های آموزشی ویژه برای بیماران پرخطر، با تمرکز بر راه‌های کاهش مواجهه با منابع آلوده‌ای مانند گرد و غبار بیمارستانی، مکان‌های با تهویه نامناسب و مواد آلی تجزیه شده در محیط‌های کشاورزی ضرورت دارد.

در سطوح کلان نظام سلامت چالش‌های متعددی در زمینه پیشگیری و کنترل ARA*f* به چشم می‌خورد. دو چالش عمده، ضعف در تأمین منابع مالی و فنی برای توسعه زیرساخت‌های پایش و درمان و نبود نظارت کافی بر میزان مقاومت آزولی در مراکز درمانی بیمارستانی و سرپایی، می باشد. این عوامل می‌توانند اجرای سیاست‌های کنترلی را به تأخیر انداخته و روند درمان را پیچیده‌تر کنند. هم‌چنین چالش کمبود همکاری‌های بین بخشی و عدم هماهنگی بین وزارت بهداشت و سازمان‌های مرتبط قابل توجه است. پیشنهاد می شود موضوع پیشگیری وکنترل آلودگی ARA*f* و بیماری IA در دستور کار شوراهای سلامت کشوری و استانی قرار گیرد و یک برنامه ملی جامع با ضمانت اجرایی و حمایت های مالی تدوین و عملیاتی شود.

اقدامات کلیدی پیشنهادی برای این برنامه ملی جامع شامل، طراحی و پیاده‌سازی سیستم‌های پایش مستمر در بیمارستان‌ها، تدوین پروتکل‌های سختگیرانه‌تر برای کنترل عفونت آسپرژیلوزیس بیمارستانی، نظارت دقیق‌تر بر استفاده از داروهای ضد قارچی آزولی، بهبود

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

دستورالعمل‌های محافظتی برای بیماران پرخطر، توسعه روش‌های تشخیصی سریع، اصلاح شیوه‌های پایش محیطی از نظر مخازن احتمالی *آسپرژیلوس* مقاوم به آزول و تعیین مقررات سختگیرانه در زمینه استفاده از قارچ‌کش‌های آزولی در کشاورزی، می‌باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان از پیشنهاد معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت نوشتن این خلاصه سیاستی قدردانی می‌کند.

References

1. Al Dhaheri F, Lee RA, Sharma TS, Nakamura MM, Marty FM. Epidemiology and outcomes of invasive aspergillosis among pediatric immunocompromised patients: A 12- year single- center experience. Med Mycol 2022; 60(4): 14. PMID: 35138378.
2. Tavakoli M, Yazdani Charati J, Hedayati MT, Moosazadeh M, Badiee P, Seyedmousavi S, Denning DW. National trends in incidence, prevalence and disability- adjusted life years of invasive aspergillosis in Iran: A systematic review and meta- analysis. Expert Rev Respir Med 2019; 13(11): 1121-1134. PMID: 31426666.
3. Arastehfar A, Carvalho A, Houbraken J, Lombardi L, Garcia-Rubio R, Jenks J, et al. Aspergillus fumigatus and aspergillosis: From basics to clinics. Stud Mycol 2021; 100(1): 100115. PMID: 34035866.
4. Tangwattanachuleeporn M, Minarin N, Saichan S, Sermsri P, Mitkornburee R, Groß U, et al. Prevalence of azole-resistant Aspergillus fumigatus in the environment of Thailand. Med Mycol 2017; 55(4): 429-435. PMID: 27664994.
5. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, Gittens-St Hilaire M. Antimicrobial stewardship: Fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. Infect Drug Resist 2020; 13: 4713- 4738. PMID: 33402841.
6. Ahangarkani F, Puts Y, Nabili M, Khodavaisy S, Moazeni M, Salehi Z, et al. First azole-resistant Aspergillus fumigatus isolates with the environmental TR46/Y121F/T289A mutation in Iran. Mycoses 2020; 63(5): 430-436. PMID: 32056319.
7. Khojasteh S, Abastabar M, Haghani I, Valadan R, Ghazanfari S, Abbasi K, et al. Five-year surveillance study of clinical and environmental triazole-resistant Aspergillus fumigatus isolates in Iran. Mycoses 2023; 66(2): 98-105. PMID: 36196507.
8. Mohammadi F, Hashemi SJ, Seyedmousavi SM, Akbarzade D. Isolation and characterization of clinical triazole resistance Aspergillus fumigatus in Iran. Iran J Public Health 2018; 47(7): 994. PMID: 30181998.
9. Pérez-Cantero A, López-Fernández L, Guarro J, Capilla J. Azole resistance mechanisms in Aspergillus: Update and recent advances. Int J Antimicrob Agents 2020; 55(1): 105807. PMID: 31542320.
10. Burks C, Darby A, Gómez Londoño L, Momany M, Brewer MT. Azole-resistant Aspergillus fumigatus in the environment: Identifying key reservoirs and hotspots of antifungal resistance. PLoS Pathog 2021; 17(7): e1009711. PMID: 34324607.
11. Ghazanfari M, Yazdani Charati J, Keikha N, Kholoujini M, Kermani F, Nasirzadeh Y, et al. Indoor environment assessment of special

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

wards of educational hospitals for the detection of fungal contamination sources: A multi-center study (2019-2021). Curr Med Mycol 2022; 8(4): 1-8. PMID: 37736609.

12. Ghazanfari M, Abastabar M, Haghani I, Kermani F, Keikha N, Kholoujini M, et al. electronic equipment and appliances in special wards of hospitals as a source of azole-resistant Aspergillus fumigatus: A multi-centre study from Iran. J Hosp Infect 2024; 145: 65-76. PMID: 38199436.
13. Wei X, Zhang Y, Lu L. The molecular mechanism of azole resistance in Aspergillus fumigatus: From bedside to bench and back. J Microbiol 2015; 53: 91-99. PMID: 25626363.
14. Verweij PE, Ananda-Rajah M, Andes D, Arendrup MC, Brüggemann RJ, Chowdhary A, et al. international expert opinion on the management of infection caused by azole-resistant Aspergillus fumigatus. Drug Resist Updat 2015; 21: 30-40. PMID: 26282594.
15. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: Executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. Clin Microbiol Infect 2018; 24: e1-e38. PMID: 29544767.
16. Pimienta DA, Cruz Mosquera FE, Palacios Velasco I, Giraldo Rodas M, Oñate-Garzón J, Liscano Y. Specific focus on antifungal peptides against azole resistant Aspergillus fumigatus: Current status, challenges, and future perspectives. J Fungi 2022; 9(1): 42.
17. Badali H, Vaezi A, Haghani I, Yazdanparast SA, Hedayati MT, Mousavi B, et al. Environmental study of azole-resistant Aspergillus fumigatus with TR34/L98H mutations in the cyp51A gene in Iran. Mycoses 2013; 56(6): 659-663. PMID: 23668594.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]