

Prevention and Control of Nosocomial Candida Infections Caused by Antifungal-Resistant Species in Iran: A Policy Brief

Maryam Salimi^{1,2,3},
Azam Moslemi^{1,2,3},
Mahbobeh Montazeri⁴,
Tahereh Shokohi^{2,5}

¹ Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

² Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ PhD Student, Department of Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

⁴ Assistant Professor, Toxoplasmosis Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Department of Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 4, 2025; Accepted July 22, 2025)

Abstract

Hospital-acquired infections caused by drug-resistant *Candida* species represent a serious threat to patient health, particularly among individuals in intensive care units and patients with immune deficiencies or chronic diseases. In recent years, the increasing incidence of these infections has posed a growing challenge to Iran's healthcare system. The Invasive Fungi Research Center, affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences, presents this policy brief using an evidence-based, clinically oriented approach, considering the practical realities of Iranian hospitals. It proposes a set of practical strategies for the prevention, diagnosis, and effective management of hospital-acquired infections caused by drug-resistant *Candida* species.

These strategies are designed around three key components: reducing the survival of *Candida* species, preventing transmission of infection, and minimizing drug resistance. Implementation is recommended in phases, accompanied by structural reinforcement and policy support, taking into account existing capacities and resources.

Three urgent and critical priorities include: strengthening infection prevention and control systems in hospitals, rapid implementation of guidelines for the rational use of antifungal drugs, and enhancing laboratory diagnostic capacity for early detection of drug-resistant *Candida* species.

Among the most important mid-term measures are: developing and implementing a national program for managing antifungal drug consumption, and establishing an integrated system to monitor fungal drug resistance.

Key long-term measures include: investing in research and development of new antifungal agents, establishing an electronic referral system to control the spread of resistant species at the national level, and training specialized personnel in medical mycology.

Keywords: Nosocomial infection, invasive *candida* infection, candidemia, antifungal resistance, infection control, prevention, policy brief

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (248): 150-158 (Persian).

Corresponding Author: Tahereh Shokohi - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: shokohi.tahereh@gmail.com)

پیشگیری و کنترل عفونت‌های بیمارستانی ناشی از گونه‌های کاندیدای مقاوم به داروهای ضد قارچی در ایران: ارائه یک خلاصه سیاستی

مریم سلیمی^{۱،۲،۳}اعظم مسلمی^{۱،۲،۳}محبوبه منتظری^۴طاهره شکوهی^{۲،۵}

چکیده

عفونت‌های بیمارستانی ناشی از گونه‌های مقاوم *کاندیدا* یک تهدید کننده جدی سلامت بیماران به‌ویژه افراد بستری در بخش‌های مراقبت ویژه و بیماران دچار نقص سیستم ایمنی و یا بیماری‌های مزمن به شمار می‌رود. در سال‌های اخیر، افزایش بروز این عفونت‌ها به یک چالش در نظام سلامت ایران تبدیل شده است.

مرکز تحقیقات قارچ‌های بیماری‌زا دانشگاه علوم پزشکی مازندران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران با ارائه این گزارش خلاصه سیاستی، به شیوه مبتنی بر شواهد و متکی بر تجارب بالینی و با توجه به شرایط واقعی بیمارستان‌های ایران، مجموعه‌ای از راهکارهای قابل اجرا برای پیشگیری، تشخیص و درمان مؤثر عفونت‌های بیمارستانی ناشی از گونه‌های مقاوم *کاندیدا* را پیشنهاد می‌نماید.

این راهکارها با در نظر گرفتن سه مولفه کلیدی کاهش بقای گونه‌های *کاندیدا*، جلوگیری از انتقال عفونت و پیشگیری از مقاومت دارویی معرفی شده‌اند و با توجه به ظرفیت‌ها و منابع موجود، اجرای مرحله‌ای آن‌ها همراه با تقویت ساختار و حمایت‌های سیاستی توصیه می‌شود.

سه اولویت حیاتی و فوری شامل تقویت نظام پیشگیری و کنترل عفونت در بیمارستان‌ها، اجرای سریع دستورالعمل‌های مصرف منطقی داروهای ضد قارچ و ارتقای ظرفیت تشخیصی آزمایشگاه‌ها برای شناسایی زود هنگام گونه‌های مقاوم *کاندیدا*، می‌باشد. از مهم‌ترین اقدامات میان مدت می‌توان به تدوین و اجرای برنامه ملی مدیریت مصرف داروهای ضد قارچی و راه اندازی نظام یکپارچه پایش مقاومت دارویی قارچ‌ها اشاره کرد. هم‌چنین سرمایه‌گذاری در تحقیق و توسعه داروهای ضد قارچی جدید، ایجاد نظام ارجاع الکترونیک برای کنترل انتشار گونه‌های مقاوم در سطح ملی و تربیت نیروهای متخصص قارچ‌شناسی پزشکی از مهم‌ترین اقدامات دراز مدت به شمار می‌روند.

واژه‌های کلیدی: عفونت بیمارستانی، کاندیدایازیس مهاجم، مقاومت دارویی، کاندیدمی، عفونت بیمارستانی، خلاصه سیاستی

مؤلف مسئول: طاهره شکوهی - ساری: پژوهشکده بیماری‌های واگیر و گروه قارچ‌شناسی پزشکی و مرکز تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی مازندران Email: shokohi.tahereh@gmail.com

۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲ مرکز تحقیقات قارچ‌های بیماری‌زا، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۳ دانشجوی دکتری، گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴ استادیار، مرکز تحقیقات نوکسویلاسموزیس، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵ استاد، گروه قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۰/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۴/۳۱

مقدمه

عفونت های بیمارستانی ناشی از گونه های کاندیدا/ یکی از چالش های جدی در فرایند درمان بیماران به ویژه افراد بستری در بخش های مراقبت ویژه، بیماران دچار نقص سیستم ایمنی و افراد مبتلا به بیماری های مزمن به شمار می آیند و می توانند تهدیدی جدی برای حیات بیماران باشند (۱، ۲). گونه های مختلف کاندیدا، به ویژه کاندیدا آلبیکنس، از عوامل اصلی این عفونت ها هستند (۳). عفونت های کاندیدا می توانند از یک عفونت موضعی آغاز و به سرعت به عفونت سیستمیک تبدیل شوند و شدت آن ها از درگیری سطحی پوست و مخاط تا درگیری سیستمیک نظیر کاندیدیازیس تهاجمی متغیر است (۷-۴). کاندیدیازیس تهاجمی که شامل جریان یافتن قارچ در خون (کاندیدمی) یا درگیری اندام های داخلی است، یکی از جدی ترین پیامدها بوده و میزان مرگ و میر بالای (۴۰ تا ۶۰ درصد) دارد (۶، ۸).

به دلیل ویژگی های زیستی گونه های کاندیدا، از جمله مقاومت به داروهای ضد قارچ و توانایی تشکیل بیوفیلم بر روی سطوح و ابزارهای پزشکی مانند کاتترها و پروتزاها، درمان این عفونت ها دشوار بوده است و احتمال عفونت مجدد وجود دارد (۷، ۹).

عفونت های بیمارستانی ناشی از گونه های کاندیدا/ به دلیل افزایش مدت بستری، هزینه های درمانی و میزان بالای مرگ و میر، سلامت عمومی را تهدید کرده و باری سنگین بر نظام سلامت تحمیل می کنند. عوامل متعددی از جمله افزایش استفاده از روش های درمانی تهاجمی نظیر کاتترهای وریدی مرکزی و دستگاه های تهویه مصنوعی، افزایش جمعیت سالمندان و استفاده گسترده و گاه نادرست از آنتی بیوتیک ها و داروهای ضد قارچی منجر به شیوع گسترده تر این عفونت ها شده اند (۶، ۱۰). علاوه بر وجود ریسک فاکتورهای مهم یاد شده، یکی دیگر از چالش های مهم چند سال اخیر، افزایش میزان مقاومت گونه های کاندیدا/ به داروهای ضد قارچی می باشد. این مسئله، درمان عفونت های ناشی از کاندیدا/

را دشوارتر کرده و منجر به طولانی تر شدن دوره بستری، درمان های پیچیده تر و استفاده از داروهای گران تر یا چند گانه با تحمیل بار مالی زیادی بر بیماران و نظام سلامت و افزایش میزان مرگ و میر شده است (۱۱). از جمله عوامل مؤثر بر افزایش میزان مقاومت دارویی می توان به استفاده بیش از حد یا نادرست از داروهای ضد قارچی، کمبود نظارت بر مصرف داروها و نبود پروتکل های درمانی مؤثر و همچنین افزایش استفاده از روش های درمانی تهاجمی مانند کاتترهای وریدی و ادراری و ونتیلاتورها اشاره کرد (۶).

از سویی دیگر در دهه اخیر، افزایش شیوع گونه های غیر آلبیکنس از جمله کاندیدا اوریس و کاندیدا گلابراتا در دهه اخیر با ویژگی های نگران کننده مقاومت شدید و گسترده به چندین کلاس از داروهای ضد قارچی از جمله آزولها، اکتینوکاندین ها و آمفوتریسین، قابلیت انتقال سریع در محیط های بیمارستانی و میزان مرگ و میر بالاتر در مقایسه با کاندیدا آلبیکنس یک چالش جدی در مدیریت درمان این عفونت ها است (۱۲، ۱۳).

بر اساس مطالعات انجام شده در ایران در سال های اخیر، میزان شیوع عفونت های ناشی از گونه های کاندیدا/ در محدوده ۸ تا ۱۵ درصد و میزان مرگ و میر ناشی از این عفونت ها در برخی موارد تا بیش از ۴۰ درصد گزارش شده است (۶، ۱۴). نتایج بررسی شیوع کاندیدمی در بیماران تحت جراحی قلب در دو مرکز پزشکی شهر تهران بیانگر شیوع کاندیدمی به میزان ۱/۷۸ درصد و میزان مرگ و میر ۴۷ درصد در این بیماران بود (۱۵). هم چنین یافته های یک پژوهش در سه مرکز بزرگ آموزشی درمانی شهر شیراز بین سال های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۷، نشان دهنده میزان مرگ و میر ۲۸ درصد در بیماران دچار کاندیدمی بود (۱). به علاوه نتایج یک مطالعه در بیمارستان های سوختگی استان های مازندران، تهران و گیلان نشان داد که کاندیدمی با گونه های غیر آلبیکنس در ۶۴ درصد بیماران سوختگی بستری شده در بخش ICU شایع بود و مرگ و میر این

بیماران به ۸۲/۵ درصد رسید. در همین مطالعه مشخص شد که استفاده از کاتتر و تهویه مکانیکی، مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها، دیابت، نقص سیستم ایمنی و سایر بیماری‌های زمینه‌ای از اصلی‌ترین ریسک فاکتورهای عفونت‌های خونی ناشی از کاندیدا هستند (۶).

از سویی دیگر بررسی‌های مربوطه در بیمارستان‌های مرجع کودکان در استان‌های مختلف ایران نشان داد که به طور کلی عفونت‌های ناشی از گونه‌های کاندیدا، به‌ویژه در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان شایع بوده و استفاده از کاتترهای وریدی مرکزی و تهویه مکانیکی، از مهم‌ترین عوامل خطر این عفونت‌ها به‌شمار می‌روند (۱۶).

در زمینه مقاومت دارویی، بررسی‌ها حاکی از افزایش قابل توجه (۱۵/۷ تا ۸۲/۵ درصد) شیوع مقاومت گونه‌های کاندیدا در برابر داروی ضد قارچی فلوکونازول در کشور بوده است. افزایش مقاومت به سایر داروها از جمله آمفوتریسین B و همین‌طور ایتراکونازول (از ۷ به ۱۶/۶۵ درصد) و وریکونازول (۱/۴ به ۶/۵۲ درصد) نیز گزارش شد. یافته‌های یک پژوهش حاکی از شیوع مقاومت دارویی در بین گونه‌های کاندیدا جدا شده از بیماران سوختگی به میزان ۱۸ درصد بود (۱۷، ۶).

یکی از چالش‌های اصلی در مدیریت عفونت‌های کاندیدا در نظام سلامت ایران، عدم وجود گایدلاین‌های یکپارچه و به‌روز در حوزه تشخیص، پیشگیری و درمان عفونت‌های قارچی است. حتی در صورت وجود گایدلاین‌های منفرد، اجرا و رعایت آن‌ها در عمل ضعیف و نامنظم است و در بیمارستان‌های مختلف الگوهای متعدد و غیر همگونی از نحوه درمان و کنترل عفونت دیده می‌شود. از دیگر مشکلات عمده می‌توان به کمبود زیرساخت‌های لازم برای کنترل عفونت در بسیاری از مراکز درمانی؛ مواردی مانند عدم دسترسی به آزمایشگاه‌های مجهز برای شناسایی دقیق گونه‌ها و تست حساسیت دارویی، فقدان برنامه‌های منظم غربالگری از بیماران پرخطر و نبود استانداردهای

واحد برای استریلیزاسیون تجهیزات و مدیریت محیط بیمارستانی، اشاره کرد.

ارائه‌دهندگان خلاصه سیاستی حاضر ضمن تشریح وضعیت موجود، با نگاهی به شرایط واقعی بیمارستان‌های کشور و با بهره‌گیری از تجربیات عملیاتی خود، با رویکردی جامع و مبتنی بر شواهد، به معرفی و پیشنهاد راهکارهای نوین، مؤثر و قابل اجرا در زمینه پیشگیری و کنترل عفونت‌های بیمارستانی و مقاومت دارویی ناشی از گونه‌های کاندیدا در ایران پرداخته‌اند. امیدواریم این گزارش زمینه را برای تنظیم و اجرای سیاست‌های مربوطه و کاهش بار این عفونت‌ها فراهم نماید.

مواد و روش‌ها

شواهد علمی مربوط به گزینه‌ها و راهکارهای پیشنهاد شده در این گزارش خلاصه سیاستی برگرفته از مقالات مرتبط با پیشگیری و کنترل عفونت‌های بیمارستانی ناشی از گونه‌های کاندیدا، جستجو شده در پایگاه‌های داده و موتورهای جستجو Science Direct, Google Scholar, PubMed و Scopus می‌باشد. هم‌چنین تجارب عملیاتی پژوهشگران مرکز تحقیقات قارچ‌های بیماری‌زا دانشگاه علوم پزشکی مازندران و همین‌طور مقالات ارائه شده توسط این پژوهشگران که در مجلات معتبر بین‌المللی چاپ شده‌اند، مورد توجه بوده است.

یافته‌ها

بر اساس شواهد علمی و تجربه‌های عملیاتی، پیشگیری و کنترل همه‌جانبه عفونت‌های بیمارستانی ناشی از گونه‌های کاندیدا با در نظر گرفتن سه اقدام کلیدی کاهش بقای ارگانیسم، جلوگیری از انتقال عفونت و پیشگیری از مقاومت دارویی ضرورت دارد. در این راستا گزینه‌ها و راهکارهای پیشنهادی به شرح زیر است.

کاهش بقای کاندیدا

گونه‌های مختلف کاندیدا به طور خاص در شرایط مرطوب و دمای معتدل بهتر رشد می‌کنند. در بیمارستان‌ها،

اتاق های مرطوب در بیمارستان ها (مانند اتاق های ICU یا اتاق های بیماران تنفسی) شرایط مناسبی برای تکثیر و انتشار این قارچ ها ایجاد می کنند. به همین دلیل است که تهویه مناسب و کنترل رطوبت در اتاق های بیمارستانی نقش حیاتی در پیشگیری از شیوع عفونت های کاندیدا دارد.

از سویی دیگر برخی گونه های کاندیدا به ویژه کاندیدا اوریس قادرند در محیط های خشک برای مدت ها زنده بمانند، این ویژگی موجب تسهیل انتقال این ارگانیسم ها حتی در فضاهای خشک مانند اتاق های بیمارستان با تهویه مناسب و به ویژه بر روی سطوح در تماس با بیماران می شود. برای کاهش بقای کاندیدا اوریس در محیط خشک این راهکارهایی چون، استفاده از موارد ضد عفونی کننده موثر هم چون هیپوکلریت سدیم ۱۰۰۰، هیدروژن پراکسید با غلظت بالا، ضد عفونی کردن روزانه سطوحی که بیش تر لمس می شوند و استفاده از دستکش و گان و رعایت اصول بهداشت دست قبل و بعد از تماس با بیمار توسط مراقبین بهداشتی و درمانی بیماران، پیشنهاد می شود.

جلوگیری از انتقال گونه های کاندیدا در بیمارستان

شواهد علمی نشان داده اند که انتقال گونه های کاندیدا در محیط بیمارستان از چندین مسیر اصلی شامل، ۱، محیط آلوده، ۲، تجهیزات پزشکی، ۳، لوازم مصرفی و داروها، ۴، استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها و ۵، تماس بیمار به بیمار، صورت می گیرد. یکی از شایع ترین راه های انتقال، دست های آلوده پرسنل پزشکی است که به دلیل تماس با بیماران آلوده، تجهیزات پزشکی یا سطوح محیطی آلوده به کاندیدا به این قارچ ها آلوده می شوند. شستن ناکافی دست ها بین تماس های بیمار به بیمار و یا عدم استفاده صحیح از دستکش می تواند منجر به انتقال گونه های کاندیدا شود. اقدامات پیشگیرانه کلیدی جهت کاهش انتقال گونه های کاندیدا در بیمارستان ها شامل، رعایت بهداشت دست ها، ضد عفونی و استریل کردن تجهیزات پزشکی، مدیریت محیط بیمارستانی، آموزش پرسنل و بیماران، کنترل استفاده از آنتی بیوتیک ها و داروهای ضد قارچی و ایجاد پروتکل های کنترل عفونت، است.

پیشگیری از مقاومت دارویی گونه های کاندیدا

در جدول شماره ۱، حیطه های پیشگیری و راهکارهایی در مورد مقاومت دارویی گونه های کاندیدا پیشنهاد شده است.

جدول شماره ۱: راهکارهای پیشنهادی برای پیشگیری از مقاومت دارویی در گونه های کاندیدا در بیمارستان ها

حیطه پیشگیری	راهکارها
استفاده منطقی از داروهای ضد قارچی	اجرای برنامه مدیریت بهینه مصرف داروهای ضد قارچی: بر مبنای اپیدمیولوژی عفونت های ناشی از گونه های کاندیدا و الگوهای حساسیت دارویی ضد قارچی
پایش مقاومت دارویی و نظارت مستمر	تجویز هدفمند داروها: تجویز داروهای ضد قارچی تنها بر اساس تشخیص دقیق عفونت و نتایج آزمایش های حساسیت دارویی جلوگیری از مصرف بی رویه داروها: به حداقل رساندن استفاده غیر ضروری از داروهای ضد قارچی، مانند استفاده پیشگیرانه در موارد کم خطر استفاده متناوب از داروها: استفاده از داروهای مختلف در زمان های مختلف به منظور کاهش فشار انتخابی* و جلوگیری از توسعه مقاومت
پیشگیری از عفونت های بیمارستانی	پایش مقاومت دارویی در بیمارستان ها: ایجاد سیستم های نظارتی برای شناسایی زود هنگام گونه های مقاوم و اتخاذ اقدامات سریع انجام حساسیت دارویی: انجام آزمایش های روتین برای تعیین حساسیت گونه های کاندیدا به داروهای ضد قارچی قبل از شروع درمان اشتراک گذاری داده ها: تبادل اطلاعات مربوط به مقاومت دارویی بین مراکز درمانی و پژوهشی برای شناسایی الگوهای شیوع و مقاومت رعایت بهداشت دست ها: شستن دست ها با آب و صابون یا ضد عفونی نمودن آن ها با محلول های الکلی برای کاهش انتقال قارچ ها ضد عفونی نمودن تجهیزات پزشکی: استریل کردن دقیق تمام تجهیزات و ابزارهای پزشکی، به ویژه آن هایی که با بیماران پرخطر در تماس هستند مدیریت بهداشت محیط بیمارستان: نظافت منظم سطوح و ابزارها، به ویژه در بخش های مراقبت ویژه و اتاق های جراحی
تقویت سیستم ایمنی بیماران	مدیریت بیماری های زمینه ای: درمان یا کنترل بیماری های زمینه ای که سیستم ایمنی را تضعیف می کنند مانند دیابت یا سرطان. محدود کردن استفاده از آنتی بیوتیک ها: جلوگیری از استفاده غیر ضروری از آنتی بیوتیک ها که زمینه ساز اختلال در تعادل میکروبی بدن و رشد بیش از حد گونه های کاندیدا است. توسعه داروهای ضد قارچی جدید: سرمایه گذاری در تحقیق و توسعه داروهای ضد قارچی جدید با مکانیسم های متفاوت برای مقابله با گونه های مقاوم
توسعه و تحقیق درباره داروهای جدید	استفاده از درمان های ترکیبی: درمان ترکیبی با داروهای ضد قارچ برای افزایش اثربخشی و کاهش احتمال مقاومت.
آموزش و آگاهی بخشی	آموزش پرسنل کادر درمانی: برگزاری دوره های آموزشی درباره خطرات مقاومت دارویی، راه های پیشگیری و اهمیت رعایت پروتکل های درمانی آگاهی بخشی به بیماران: اطلاع رسانی به بیماران درباره اهمیت مصرف صحیح داروها و تکمیل دوره درمان بهبود سیستم تهویه: کاهش خطر انتشار قارچ ها از طریق بهبود تهویه و کاهش رطوبت در محیط های بیمارستانی
کاهش عوامل خطر محیطی	کنترل شیوع گونه های مقاوم در محیط بیمارستان: قرنطینه بیماران آلوده و محدود کردن انتقال قارچ های مقاوم
همکاری های بین المللی	تبادل دانش و تجربه: همکاری با سازمان های بین المللی مانند WHO برای شناسایی الگوهای مقاومت دارویی و اشتراک گذاری بهترین رویکردها حمایت از سیاست های جهانی کنترل مقاومت: حمایت از برنامه ها و سیاست هایی که هدف آن ها کاهش استفاده نادرست از داروها و کنترل مقاومت است

* فشار انتخابی (Selective Pressure): به شرایطی گفته می شود که در آن مصرف مکرر، طولانی مدت یا غیرمنطقی یک داروی خاص باعث حذف میکروارگانیسم های حساس شده و در مقابل، میکروارگانیسم های مقاوم شانس بقا و تکثیر بیش تری پیدا می کنند؛ این امر منجر به گسترش مقاومت دارویی در سطح جامعه می شود.

بحث

در سال‌های اخیر، افزایش بروز عفونت‌های بیمارستانی بیماری‌زا ناشی از گونه‌های مقاوم *کاندیدا* به یکی از چالش‌های تهدید کننده سلامت در ایران تبدیل شده‌اند (۱۷). این وضعیت نیازمند سیاست‌گذاری فوری و مبتنی بر شواهد هست. در پاسخ به این نیاز، در این گزارش خلاصه سیاستی مجموعه‌ای از راهکارهای قابل اجرا جهت پیشگیری، شناسایی و کنترل مؤثر این عفونت‌ها پیشنهاد شده است. ویژگی نوآورانه این گزارش در تمرکز بر شرایط واقعی بیمارستان‌های ایران، بررسی عوامل محیطی، رفتاری و ساختاری مؤثر در انتقال و ارائه راهکارهای بومی‌سازی شده برای بهبود مدیریت مصرف داروهای ضد قارچ و کنترل مقاومت دارویی می‌باشد.

اجرای گزینه‌های پیشنهادی با موانع و چالش‌هایی در سطوح مختلف مواجه است. در سطح بیماراران و عموم مردم، یکی از مهم‌ترین چالش‌ها، کمبود آگاهی درباره راه‌های پیشگیری، انتقال و اهمیت کامل کردن دوره درمان ضد قارچی است. برخی از بیماراران به دلایل اقتصادی از ادامه درمان خودداری می‌کنند یا بدون تجویز پزشک، اقدام به مصرف یا قطع دارو می‌نمایند که این امر می‌تواند به افزایش مقاومت دارویی منجر شود.

در سطح کادر درمان کمبود نیروی متخصص قارچ‌شناسی پزشکی به ویژه در بیمارستان‌ها، آشنایی ناکافی برخی از پزشکان با پروتکل‌های به‌روز درمان *کاندیدیازیس* مقاوم، محدود بودن فرصت‌های آموزش مداوم در این زمینه و عدم دسترسی به تست‌های دقیق تشخیصی و حساسیت دارویی از موانع مهم به شمار می‌رود. نتایج چندین مطالعه نشان داده که میزان مقاومت دارویی در گونه‌های مختلف *کاندیدا*، متفاوت است و انجام تست حساسیت دارویی برای انتخاب درمان مؤثر ضرورت دارد. تشخیص سریع و آغاز فوری درمان مناسب می‌تواند بقای بیماراران را افزایش دهد (۱۸).

در سطح بیمارستان‌ها و مراکز تشخیصی درمانی، نبود زیرساخت‌های استاندارد برای اجرای گسترده برنامه‌های کنترل عفونت، کمبود تجهیزات لازم برای استریلیزاسیون مؤثر، تهویه ناکافی در بخش‌های پرخطر و کمبود منابع مالی برای انجام غربالگری منظم بیماراران پرخطر، از مهم‌ترین موانع اجرایی هستند.

چالش مهم و اساسی دیگر عدم توانایی و محدودیت در تجهیزات پیشرفته تست‌های تشخیص مولکولی جهت شناسایی سریع و دقیق گونه‌های *کاندیدا* و تست‌های حساسیت دارویی و یا انجام نامنظم این تست‌ها در بسیاری از آزمایشگاه‌های میکروبی‌شناسی کشور به ویژه در مناطق کم‌تر برخوردار است؛ وضعیتی که موجب تأخیر در تشخیص و درمان و افزایش خطر برای بیماراران و از سویی دیگر ناشناخته باقی ماندن میزان مقاومت می‌شود. از سویی دیگر شناسایی زود هنگام گونه‌های مقاوم می‌تواند از گسترش عفونت‌های مقاوم به سایر افراد جلوگیری کند (۴). این امر به ویژه در محیط‌های بیمارستانی که بیماراران مستعد عفونت‌های قارچی هستند، اهمیت دارد.

نکته قابل توجه دیگر با تمرکز بر نقش پژوهشگران حوزه قارچ‌شناسی پزشکی، تحقیقات در زمینه مکانیسم‌های ایجاد مقاومت در گونه‌های مختلف *کاندیدا* هست که از نظر مدیریت بالینی و اقتصاد درمان عفونت‌های قارچی اهمیت بسیاری دارد. طراحی و معرفی داروهای نوین، معرفی راهکارهایی جهت جلوگیری از گسترش مقاومت در این پاتوژن‌های فرصت‌طلب، بهبود کیفیت درمان، کاهش شکست درمان و در نهایت بهبود پیش‌آگهی بیماراران از اثرات مثبت چنین تحقیقاتی هست. به عنوان مثال، فراوانی بیش‌تر عفونت‌های مقاوم در بیماراران دچار نقص ایمنی هم‌چون HIV، دریافت پیوند، شیمی‌درمانی، سوختگی و ... گزارش شده است. شناسایی مکانیسم‌های تشدید مقاومت در این بیماراران می‌تواند منجر به بهبود روند درمانی آن‌ها شود (۶).

در سطح کلان نظام سلامت، چالش های اصلی عدم اولویت دهی به عفونت های قارچی در سیاست های بهداشتی کشور و فقدان یک برنامه ملی یکپارچه برای پایش مقاومت دارویی قارچ ها هستند. هم چنین ضعف در هماهنگی بین سازمان ها، عدم معرفی راهبردهای اجرایی شفاف و کمبود بودجه اختصاصی مشهود است. علاوه بر این موارد، نبود نظام ارجاع مؤثر، ناهماهنگی بین مراکز درمانی از نظر پروتکل های مصرف دارویی و فقدان پایش های منظم، منجر به مصرف بی رویه و غیر استاندارد داروهای ضد قارچی شده که خود زمینه ساز گسترش مقاومت دارویی و دشواری مدیریت درمان می گردد.

با توجه به شرایط موجود به ویژه محدودیت های مالی، کمبود نیروی انسانی متخصص و کاستی های زیرساختی در بسیاری از مراکز درمانی، لازم است راهکارهای پیشنهادی برای پیشگیری و کنترل عفونت های بیمارستانی ناشی از گونه های مقاوم *کاندیدا* در قالب یک برنامه ریزی مرحله ای و اولویت بندی شده اجرا شوند. بر اساس نظر جمعی نویسندگان این خلاصه سیاستی، اقدامات فوری و در بازه زمانی کوتاه مدت (۶ تا ۱۲ ماه آینده) شامل رعایت سختگیرانه بهداشت دست ها و استریلیزاسیون تجهیزات پزشکی به ویژه در ICU و بخش های پرخطر، آموزش فوری و متمرکز کادر درمان بیمارستانی درباره مقاومت دارویی و اصول کنترل عفونت، ابلاغ و اجرایی سازی دستورالعمل های استاندارد در خصوص ممنوعیت مصرف بی رویه و خودسرانه داروهای ضد قارچ و ایجاد واحدهای کنترل

عفونت فعال با نظارت مستمر بر رعایت پروتکل ها می باشد.

اقدامات میان مدت قابل اجرا در بازه ۱ تا ۲ سال شامل توسعه و تجهیز آزمایشگاه های بیمارستانی برای انجام تست های شناسایی دقیق گونه و حساسیت دارویی، تدوین و اجرای برنامه ملی مدیریت مصرف داروهای ضد قارچی (Antifungal Stewardship)، راه اندازی نظام یکپارچه پایش مقاومت دارویی قارچ ها در کشور و ایجاد بانک اطلاعاتی مشترک میان بیمارستان ها و مراکز تحقیقاتی می شود.

اقدامات بلند مدت قابل اجرا در بازه ۳ تا ۵ سال شامل سرمایه گذاری در تحقیق و توسعه داروهای ضد قارچی جدید با همکاری مراکز پژوهشی داخلی و بین المللی، ایجاد نظام ارجاع و پایش الکترونیک برای کنترل انتشار گونه های مقاوم در سطح ملی، بومی سازی سیاست های جهانی مبارزه با مقاومت دارویی قارچ ها و تربیت نیروهای متخصص قارچ شناسی پزشکی است. در جمع بندی و براساس تحلیل موجود سه اولویت حیاتی و فوری، تقویت نظام پیشگیری و کنترل عفونت در بیمارستان ها، اجرای سریع دستورالعمل های مصرف منطقی داروهای ضد قارچ و ارتقای ظرفیت تشخیصی آزمایشگاه ها برای شناسایی زود هنگام گونه های مقاوم، می باشد.

اجرای مرحله ای راهکارهای پیشنهادی با توجه به منابع موجود همراه با تقویت ساختار و حمایت های سیاستی می تواند به کنترل مؤثر و کاهش بار عفونت های بیمارستانی ناشی از گونه های مقاوم *کاندیدا* منجر شود.

References

1. Arastehfar A, Yazdanpanah S, Bakhtiari M, Fang W, Pan W, Mahmoudi S, et al. Epidemiology of candidemia in Shiraz, southern Iran: A prospective multicenter study (2016–2018). *Med Mycol* 2021; 59(5): 422-430 PMID: 32692816.
2. Moazeni M, Saeedi M, Kelidari H, Roohi B, Hedayati MT, Shokohi T, et al. Role of nanostructured lipid carriers in the expression alterations of ATP-binding cassette transporter genes in fluconazole-resistant *Candida glabrata*. *BioImpacts* 2022; 12(6): 561-566 PMID: 36644547.

3. Martins N, Ferreira IC, Barros L, Silva S, Henriques M. Candidiasis: predisposing factors, prevention, diagnosis and alternative treatment. *Mycopathologia* 2014; 177:223-240 PMID: 24789109.
4. Shokohi T, Aslani N, Ahangarkani F, Meyabadi MF, Hagen F, Meis JF, et al. *Candida infanticola* and *Candida spencermartinsiae* yeasts: Possible emerging species in cancer patients. *Microb Pathog* 2018; 115: 353-357 PMID: 29292174.
5. Hashemi SE, Shokohi T, Abastabar M, Aslani N, Ghadamzadeh M, Haghani I. Species distribution and susceptibility profiles of *Candida* species isolated from vulvovaginal candidiasis, emergence of *C. lusitaniae*. *Curr Med Mycol* 2019; 5(4): 26-34 PMID: 32104741.
6. Salimi M, Javidnia J, Abastabar M, Mobayen MR, Moslemi A, Rahimzadeh G, et al. Multi- state evaluation of *Candida* infections in burn patients. *Mycoses* 2024; 67(8): e13788 PMID: 39166776.
7. Ahangarkani F, Shokohi T, Rezai MS, Ilkit M, Mahmoodi Nesheli H, Karami H, et al. Epidemiological features of nosocomial candidaemia in neonates, infants and children: a multicentre study in Iran. *Mycoses* 2020; 63(4): 382-394 PMID: 31985076.
8. Salehi M, Ghomi Z, Mirshahi R, Manshadi SAD, Reza Hosseini O. Epidemiology and outcomes of candidemia in a referral center in Tehran. *Caspian J Internal Med* 2019; 10(1):73-79.
9. Sasani E, Rafat Z, Ashrafi K, Salimi Y, Zandi M, Soltani S, et al. Vulvovaginal candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis. *Microb Pathog* 2021; 154: 104802 PMID: 33741400.
10. Moslemi A, Shokohi T, Salimi M, Faeli L, Davoodi L, Kashi Z, et al. Clinic-mycological spectrum of *Candida* infection in diabetic foot ulcers in a tertiary care hospital. *Curr Med Mycol* 2023; 9(4):9-16 PMID: 38983618.
11. Sobouti B, Dahmardehei M, Fallah S, Karrobi M, Ghavami Y, Vaghardoost R. Candidemia in pediatric burn patients: Risk factors and outcomes in a retrospective cohort study. *Current Medical Mycology* 2020; 6(3): 33-41.
12. Salimi M, Javidnia J, Faeli L, Moslemi A, Hedayati MT, Haghani I, et al. Molecular Epidemiology and Antifungal Susceptibility Profile in *Nakaseomyces glabrata* Species Complex: A 5- Year Countrywide Study. *J Clin Lab Anal* 2024; 38(9): e25042 PMID: 38775102.
13. Davari A, Jafarzadeh J, Hedayati MT, Shokohi T, Abastabar M, Nikmanesh B, et al. High frequency of *Candida krusei* colonization in critically ill pediatrics: A cross-sectional study in children's medical center, Tehran, Iran. *Curr Med Mycol* 2022; 8(2):25-31 PMID: 36654792.
14. Salimi M, Javidnia J, Moslemi A, Abastabar M, Mobayen MR, Rahimzadeh G, et al. Characterization of COVID- 19- Associated Candidemia Among Burn Patients. *J Clin Lab Anal* 2025; 39(10): e70031 PMID: 40197603.
15. Ahmadi NA, Davodi L. Candidemia after cardiac surgery in Tehran, Iran: a retrospective analysis of 424 cases at two medical centers. *Alexandria Journal of Medicine* 2018; 54(4):517-521.
16. Rezazadeh E, Sabokbar A, Moazeni M, Rezai MS, Badali H. Microdilution in vitro antifungal susceptibility patterns of *Candida* species, from mild cutaneous to bloodstream

- infections. Jundishapur J Microbiol 2016;9(7): e34151 PMID: 27679703.
17. Kermani F, Taghizadeh-Armaki M, Hosseini SA, Amirrajab N, Javidnia J, Zaghrani MF, etal. Antifungal Resistance of Clinical Candida albicans Isolates in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Health 2023; 52(2): 290-305 PMID: 37089147.
18. Mohamadi J, Havasian MR, Panahi J, Pakzad I. Antifungal drug resistance pattern of Candida. spp isolated from vaginitis in Ilam-Iran during 2013-2014. Bioinformation 2015; 11(4): 203-206 PMID: 26124561.