

تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ بر شیوع عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب و میزان مصرف داروهای ضدقارچ در بیماران بستری در بیمارستان‌های آبادان

هدا مجیری فروشانی^{۱*}، عاطفه زاهدی^۲، محمد ایمانی^۲

گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی اسدآباد، اسدآباد، ایران، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۲/۰۷/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: ابتلا به عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب متعاقب کووید-۱۹ از مشکلات جدی می‌باشد. متعاقب ابتلا، داروهای ضدقارچ نیز در درمان بیماران قرار می‌گیرد. لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ بر شیوع عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب و میزان مصرف داروهای ضدقارچ در بیماران بستری در بیمارستان‌های آبادان بود.

روش بررسی: این یک مطالعه توصیفی - تحلیلی و گذشته نگر می‌باشد که در سال ۱۴۰۱ انجام شد. در این مطالعه، پرونده بیماران که حداقل یکی از داروهای فلوکنازول، کاسپوفانجین و آمفوتریسین بی را در مدت بستری در بیمارستان‌های آبادان در یک سال قبل یا دو سال اول همه‌گیری کووید-۱۹ دریافت کرده بودند، بررسی شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران، نوع بخش بستری، نوع عفونت قارچی، سابقه ابتلای قبلی به کووید-۱۹ و شدت ابتلا به بیماری از پرونده‌های بیماران استخراج گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و کای اسکوار تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: شیوع ابتلا به عفونت‌های قارچی موکورمایکوزیس و آسپرژیلوس در دوران پس از همه‌گیری کووید-۱۹ افزایش معنی‌داری نسبت به قبل از بحران کووید-۱۹ داشته است. مصرف داروهای ضدقارچ در دوران پس از همه‌گیری کووید-۱۹ نسبت به دوران قبل از همه‌گیری افزایش داشته هر چند از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. شایع‌ترین عفونت قارچی، موکورمایکوزیس بوده است. ریه شایع‌ترین ارگان درگیر در بیماران قارچی گزارش شده است. بعد از همه‌گیری کووید-۱۹، تمامی بیماران مبتلا به عفونت‌های قارچی، سابقه ابتلاء به کووید-۱۹ از نوع شدید داشته‌اند. آمفوتریسین بی، بیشترین داروی مصرفی بوده است. کاسپوفانجین در افراد مبتلا به آسپرژیلوزیس، آمفوتریسین بی در افراد مبتلا به موکورمایکوزیس و فلوکنازول در افراد مبتلا به کاندیدیا استفاده شده بود و این تفاوت معنی‌دار بود ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که شیوع عفونت‌های قارچی موکورمایکوزیس و آسپرژیلوزیس در دوران پس از کووید-۱۹ افزایش یافته است و به دنبال آن، مصرف داروهای ضدقارچ در دوران پس از شیوع کووید-۱۹ نیز افزایش یافته و مصرف هر سه داروی مورد بررسی بر اساس تطابق با گایدلاین‌ها، طبق اندیکاسیون صورت گرفته است.

واژه‌های کلیدی: آمفوتریسین بی، کاسپوفانجین، فلوکنازول، کووید-۱۹، عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب

*نویسنده مسئول: هدا مجیری فروشانی، آبادان، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، گروه فارماکولوژی

Email: dr.mojiri@yahoo.com

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

بیماری کرونا ویروس ۱۹ که اصطلاحاً کووید-۱۹ نامیده می‌شود به وسیله SARS-CoA2 ایجاد می‌شود. این بیماری برای اولین بار در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین گزارش شد و به سرعت در تمام جهان گسترش یافت. طیف علایم این بیماری از بدون علامت تا علایم متوسط و شدید که با درگیری دوطرفه ریه همراه می‌باشد و نیازمند دریافت تهویه مکانیکی بودند، متغیر می‌باشد(۱).

درصدی از بیماران در پیک‌های مختلف کووید-۱۹ جان خود را از دست دادند که علامت آن وخیم شدن وضعیت بیماری و آسیب شدید ریه عنوان می‌شود، اما در این بین برخی از پژوهشگران علت فوت را موردی به غیر از ابتلا به کووید-۱۹ در فرد مبتلا به کووید-۱۹ در نظر می‌گیرند. به عنوان مثال عفونت‌های فرصت‌طلب که در نتیجه مصرف داروهای ضد ویروس و آنتی‌بیوتیک رخ می‌دهد، به عنوان یکی از این علل در نظر گرفته می‌شود. در واقع عفونت‌های فرصت‌طلب متعاقب عفونت کووید-۱۹ یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹، به ویژه در بیماران با بستری طولانی مدت، بیماران نیازمند به تهویه مکانیکی تنفس و بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد(۲ و ۳). از مهم‌ترین علت پاتولوژیک عفونت‌های فرصت‌طلب در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، عفونت‌های باکتریایی گرم مثبت و منفی می‌باشد و در این میان برخی سوش‌های قارچی و

مخمرها نیز باعث عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شوند(۴). در بین عفونت‌های قارچی عفونت‌های آسپرژیلوزیس مهاجم، کاندیدمیا، موکورمایکوزیس، پنوموسیتیس جیروسی و کریپتوکوکوزیس بیشترین گزارش را داشته‌اند(۵). عفونت آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی از انواع عفونت‌های تهدیدکننده حیات می‌باشد که به وسیله آسپرژیلوس ایجاد می‌شود. برخی پژوهش‌ها از ابتلا به این عفونت در افراد مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه گزارش داده‌اند(۶). عفونت قارچی کاندیدا در خون، یک وضعیت پیچیده از انواع عفونت‌های فرصت‌طلب می‌باشد که در بیماران بسیار بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که از دستگاه تهویه مکانیکی استفاده می‌کنند یا تغذیه وریدی دارند، رخ می‌دهد. همچنین در بیمارانی که کورتیکوستروئید با دوزهای بالا دریافت می‌کنند و یا جراحی شکم داشته‌اند، نیز بروز پیدا می‌کند(۷ و ۸). موکورمایکوزیس یک عفونت مهاجم قارچی می‌باشد، از عوامل ابتلا به این نوع عفونت می‌توان به ابتلا به دیابت کنترل نشده، مصرف گلوکورتیکوئیدها و مصرف انواع ایمونوساپرسیوها و سوءتغذیه اشاره کرد. بررسی‌های اخیر بروز این نوع عفونت قارچی مخصوصاً در کشور هند و در افراد با سابقه ابتلا به کووید-۱۹ و دیابت کنترل نشده را گزارش کرده‌اند(۹). پنوموسیتوز جیروسی، کریپتوکوکوزیس و هیستوبلاستوزیس از سایر عفونت‌های قارچی هستند که به صورت ثانویه در فرد مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شده است(۱۰).

متعاقب ابتلا به یکی از عفونت‌های قارچی فرصت طلب، در افراد مبتلا به کووید-۱۹، مصرف داروهای ضدقارچ جهت درمان نیز در رژیم درمانی بیماران قرار گرفت. داروهای ضدقارچ از دسته آزول‌ها مانند؛ فلوکانازول، وریکونازول و پساکونازول در درمان عفونت‌های ناشی از کاندیدیا و آسپرژیلوزیس به کار برده می‌شود. آمفوتریسین بی نیز در درمان موکورمایکوزیس و داروی کاسپوفانجین نیز در درمان آسپرژیلوزیس و کاندیدمیا کاربرد دارد (۱۱).

برخی پژوهش‌ها در کشورهای مختلف، افزایش شیوع عفونت‌های قارچی متعاقب کووید-۱۹ و میزان مصرف داروهای ضد قارچ را در دوران همه‌گیری کووید-۱۹ گزارش کرده‌اند (۵)، اما پژوهش‌های مشخص و منتشر شده‌ای با هدف بررسی میزان شیوع عفونت‌های قارچی فرصت طلب و میزان مصرف داروهای ضدقارچ در دوران کووید-۱۹ و نحوه تجویز آنها، در ایران هنوز وجود ندارد. از طرفی تجویز مصرف منطقی داروها مخصوصاً داروهای ضدقارچ به دلیل مطرح بودن مقاومت‌های دارویی و بروز شکست درمانی، همواره از اهمیت بالایی برخوردار بوده است و از آن جایی که بعضاً مشکلاتی در تولید و توزیع برخی داروها در مقاطعی به وجود می‌آید و درمان بیماران را به مخاطره می‌اندازد، لذا پژوهش‌هایی در زمینه میزان مصرف داروها و بررسی الگوی تجویز آنها در شرایط خاص می‌تواند در ارائه برنامه‌ای برای

سیاست‌گذاران نظام سلامت و سازمان‌های متولی تامین داروها مفید باشد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ بر شیوع عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب و میزان مصرف داروهای ضدقارچ در بیماران بستری در بیمارستان‌های آبادان بود.

روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی-تحلیلی و گذشته‌نگر می‌باشد که در سال ۱۴۰۱ در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی آبادان انجام شد. در این مطالعه ۵۵ پرونده مورد بررسی قرار گرفت که ۵ پرونده مربوط به دوره قبل از همه‌گیری کووید-۱۹ بود و ۵۰ پرونده در دوران پس از کووید-۱۹ بودند.

در این مطالعه بر اساس اطلاعات استخراج شده از سیستم اطلاعات بیمارستانی (Health Information System; HIS)، پرونده بیمارانی که حداقل یکی از داروهای ضد قارچ (فلوکانازول، کاسپوفانجین و آمفوتریسین بی) را در مدت بستری در بیمارستان‌های آبادان در یکی از بازه‌های زمانی - اسفند ۹۷ تا اسفند ۹۸ (یک سال قبل از کووید-۱۹) یا اسفند ۹۸ تا اسفند ۹۹ (سال اول همه‌گیری کووید-۱۹) یا اسفند ۹۹ تا اسفند ۱۴۰۰ (سال دوم همه‌گیری کووید-۱۹) دریافت کرده‌اند، استخراج شده و اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل؛ سن، جنس، سابقه بیماری زمینه‌ای، سابقه ابتلا به کووید-۱۹، شدت ابتلا به

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک بیماران و فراوانی مصرف داروهای آموتریسین بی، کاسپوفانجین و فلوکنازول، ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری زمینه‌ای و نوع عفونت قارچی و ارگان مبتلا به عفونت قارچی در جدول ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه میانگین سنی شرکت‌کنندگان $51/64 \pm 14/47$ با رنج سنی ۱۸-۸۵ سال بود. اکثریت شرکت‌کنندگان (۶۰ درصد) زن بودند، بیشترین داروی مصرفی آموتریسین بی بود. آموتریسین بی تنها دارویی بود (از بین ۳ داروی مورد بررسی) که قبل از همه‌گیری کووید-۱۹ هم استفاده شده بود. ۸۳/۶ درصد از بیماران هم‌زمان مبتلا به بیماری دیگری نیز بودند. تمام بیماران دریافت‌کننده داروهای ضدقارچ در هر دو دوره، در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بودند. در دوره پس از کووید-۱۹، تمام بیماران دریافت‌کننده داروهای ضدقارچ، سابقه ابتلا به نوع شدید کووید-۱۹ داشته‌اند.

شایع‌ترین عفونت موکورمایکوزیس بود، قبل از همه‌گیری کووید-۱۹ تنها عفونت‌های موکورمایکوزیس و کاندیدیا گزارش شده بود، در حالی که بعد از همه‌گیری کووید-۱۹ علاوه بر این دو مورد، عفونت آسپرژیلوس به تنهایی و یا همراه با عفونت‌های موکورمایکوزیس و کاندیدیا گزارش شده بود. از بین ارگان‌های درگیر عفونت قارچی، ریه شایع‌ترین ارگانی بود که درگیر عفونت شده

کووید-۱۹، نوع بخش بستری، نوع عفونت قارچی و اندام درگیر عفونت قارچی به دست آمده و نتایج با هم مقایسه شدند. میزان تطابق مصرف داروهای ضد قارچ بر اساس گایدلاین‌هایی مانند Up to date و Drug Facts and Comparison بررسی شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمامی پرونده‌های بیماران بستری بود که در بازه‌های زمانی فوق یکی از داروهای ضدقارچ مورد بررسی را براساس دستور پزشک دریافت کرده بودند. تشخیص نوع عفونت قارچی و درمان آن به وسیله پزشک عمدتاً به صورت تجربی صورت گرفته بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل پرونده بیمارانی بود که به دلیل آلرژی به داروهای فوق یا بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای فوق، درمان را قطع کرده بودند.

با توجه به تعیین دوره زمانی مشخص، بر اساس تمام شماری، همه پرونده‌هایی که در بازه زمانی یک سال قبل از کووید-۱۹، سال اول و سال دوم کووید-۱۹ و مطابق با معیارهای ورود به مطالعه بودند، بررسی شدند.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی افراد با استفاده از آمارهای توصیفی فراوانی (درصد) و میانگین (انحراف معیار) نمایش داده شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و کای اسکوار تجزیه و تحلیل شدند.

بود (جدول ۱). بیشترین میزان بروز عفونت‌های قارچی به ترتیب؛ افراد مبتلا به دیابت ملیتوس، افراد مبتلا به دیابت و فشارخون به صورت هم‌زمان و افراد مبتلا به تومور مغزی بود که در هر سه گروه عفونت‌های موکورمایکوزیس با یا بدون آسپرژیلوس بیشترین مورد بود (جدول ۲).

مطابق با نتایج ارایه شده در جدول ۳، اختلاف معنی‌داری در جنسیت افراد مصرف‌کننده داروهای ضدقارچ در دوران قبل و بعد از همه‌گیری کووید-۱۹ مشاهده نشد ($p=0/37$). افرادی که قبل از همه‌گیری کووید-۱۹ داروهای ضدقارچی را مصرف کرده بودند، همگی مبتلا به یک بیماری زمینه‌ای بودند و بعد از همه‌گیری کووید-۱۹ نیز اکثریت افراد مصرف‌کننده داروهای ضدقارچی، مبتلا به یک بیماری زمینه‌ای بودند، در این زمینه تفاوت آماری معنی‌داری قبل و بعد از همه‌گیری کووید مشاهده نشد ($p>0/05$). عفونت‌های موکورمایکوزیس (همراه با یا بدون آسپرژیلوزیس) و آسپرژیلوزیس (همراه با یا بدون کاندیدیا) بعد از همه‌گیری کووید-۱۹ افزایش داشتند و این افزایش نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<0/01$) و این در حالی است که شیوع کاندیدیا قبل و بعد از همه‌گیری کووید-۱۹ ثابت بود. مصرف داروهای ضدقارچ مورد بررسی نیز بعد از همه‌گیری کووید-۱۹ افزایش داشت، هرچند این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$).

در مقایسه بین متغیرهای مورد بررسی در زمان سال اول شیوع کووید-۱۹ و سال دوم شیوع کووید-۱۹ نتایج زیر به دست آمد.

مصرف داروی ضدقارچ آموتریسین بی در سال اول و دوم شیوع کووید-۱۹، بیشترین داروی مصرفی از بین ۳ داروی مورد بررسی بوده است، علاوه بر این مصرف این دارو در سال دوم نسبت به سال اول همه‌گیری کووید-۱۹ افزایش داشت، درحالی که داروهای کاسپوفانجین و فلوکنازول در سال دوم کووید-۱۹ نسبت به سال اول تغییرات قابل ملاحظه‌ای نداشتند، با توجه به میزان پی‌ویو این تغییرات معنی‌دار نبود ($p>0/05$). هر ۳ داروی مورد بررسی در زنان در مقایسه با مردان بیشتر مورد استفاده قرار گرفته بودند، هرچند این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$). مقایسه مصرف داروهای ضدقارچ در افرادی که مبتلا به بیماری زمینه‌ای بودند با افرادی که مبتلا به بیماری زمینه‌ای نبودند، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد ($p>0/05$). کاسپوفانجین فقط در افراد مبتلا به آسپرژیلوزیس با یا بدون کاندیدیا، آموتریسین بی بیشتر در افراد مبتلا به عفونت با موکورمایکوزیس با یا بدون آسپرژیلوزیس و فلوکنازول بیشتر در افراد مبتلا به عفونت کاندیدیا استفاده شده بود و این تفاوت معنی‌دار بود ($p<0/001$). نوع داروی ضدقارچ مصرفی بر اساس سن افراد تفاوت

معنی‌داری داشت به این صورت که آمفوتریسین بی در افراد با میانگین سنی بالاتر و فلوکنازول در افراد با میانگین سنی پایین‌تر استفاده شده بود ($p < 0.01$) (جدول ۴).

جدول ۱: توزیع فراوانی و درصد متغیرهای بررسی شده در دوره قبل و بعد از کووید-۱۹

متغیر	قبل از همه‌گیری کووید-۱۹	بعد از همه‌گیری کووید-۱۹	مجموع
جنسیت			
مرد	۳(۱۳/۶)	۱۹(۸۶/۴)	۲۰(۳۹/۲)
زن	۲(۶/۱)	۳۱(۹۳/۹)	۳۱(۶۰/۸)
نوع دارو			
کاسپوفانجین	۰(۰)	۱۳(۱۰۰)	۱۳(۲۵/۵)
آمفوتریسین بی	۵(۱۲/۸)	۳۴(۸۷/۲)	۳۵(۶۸/۶)
فلوکنازول	۰(۰)	۳(۱۰۰)	۳(۵/۹)
ندارد	۰(۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۷/۶)
سرطان پستان	۰(۰)	۵(۱۰۰)	۵(۹/۸)
هایپرلیپیدمیا	۱(۲۰)	۴(۸۰)	۴(۷/۸)
لنفوم	۰(۰)	۳(۱۰۰)	۳(۵/۹)
دیابت ملیتوس - فشارخون بالا	۱(۱۲/۵)	۷(۸۷/۵)	۷(۱۳/۷)
سرطان زبان	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۱(۲)
تومور مغز	۰(۰)	۷(۱۰۰)	۷(۱۳/۷)
اسکلرودرمی	۰(۰)	۲(۱۰۰)	۲(۳/۹)
دیابت ملیتوس	۱(۱۱/۱)	۸(۸۸/۹)	۸(۱۵/۷)
پیوند کبد، فشارخون بالا	۰(۰)	۲(۱۰۰)	۲(۳/۹)
پیوند کلیه، فشارخون بالا	۱(۵۰)	۱(۵۰)	۱(۲)
ایدز- توبرکلوزیس	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۱(۲)
سرطان پروستات	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۱(۲)
موکورمایکوزیس	۳(۱۱/۱)	۲۴(۸۸/۹)	۲۴(۴۷/۱)
آسپرژیلوس	۰(۰)	۱۳(۱۰۰)	۱۳(۲۵/۵)
کاندیدا	۲(۵۰)	۲(۵۰)	۳(۵/۹)
آسپرژیلوس و موکورمایکوزیس	۰(۰)	۸(۱۰۰)	۸(۱۵/۷)
آسپرژیلوس و کاندیدا	۰(۰)	۳(۱۰۰)	۳(۵/۹)
ارگان			
ریه	۰(۰)	۲۴(۱۰۰)	۲۴(۴۷/۱)
مغز	۳(۲۳/۱)	۱۰(۷۶/۹)	۱۰(۱۹/۶)
دهان	۲(۵۰)	۲(۵۰)	۳(۵/۹)
پا	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۱(۲)
ریه و مغز	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۱(۲)
ریه و خون	۰(۰)	۳(۱۰۰)	۳(۵/۹)
ریه و دهان	۰(۰)	۲(۱۰۰)	۲(۳/۹)
مغز و خون	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۱(۲)

جدول ۲: توزیع فراوانی و درصد موارد عفونت قارچی فرصت طلب براساس نوع بیماری زمینه‌ای

بیماری زمینه‌ای	موکورمایکوزیس با یا بدون آسپرژیلوس	کاندیدیا	آسپرژیلوس با یا بدون کاندیدیا	کل
ندارد	۴(۱۱/۴)	۰(۰)	۵(۳۱/۳)	۹(۱۶/۴)
سرطان پستان	۰(۰)	۰(۰)	۵(۳۱/۳)	۵(۹/۱)
هایپرلیپیدمی	۳(۸/۶)	۰(۰)	۲(۱۲/۵)	۵(۹/۱)
لنفوم	۰(۰)	۰(۰)	۳(۱۸/۸)	۳(۵/۵)
دیابت ملیتوس- فشارخون بالا	۸(۲۲/۹)	۰(۰)	۰(۰)	۸(۱۴/۵)
سرطان زبان	۱(۲/۹)	۰(۰)	۰(۰)	۱(۱/۸)
تومور مغزی	۵(۱۴/۳)	۲(۵۰)	۰(۰)	۷(۱۲/۷)
اسکلرودرمی	۲(۵/۷)	۰(۰)	۰(۰)	۲(۳/۶)
دیابت ملیتوس	۸(۲۲/۹)	۱(۲۵)	۰(۰)	۹(۱۶/۴)
پیوند کبد-فشارخون بالا	۲(۵/۷)	۰(۰)	۰(۰)	۲(۳/۶)
پیوند کلیه-فشارخون بالا	۲(۵/۷)	۰(۰)	۰(۰)	۲(۳/۶)
توبرکلوزیس-ایدز	۰(۰)	۰(۰)	۱(۶/۳)	۱(۱/۸)
سرطان پروستات	۰(۰)	۱(۲۵)	۰(۰)	۱(۱/۸)

جدول ۳: مقایسه توزیع فراوانی و درصد متغیرهای مورد بررسی در دو دوره قبل و بعد از همه‌گیری کووید-۱۹

متغیر	قبل از همه‌گیری کووید-۱۹	بعد از همه‌گیری کووید-۱۹	سطح معنی‌داری
جنسیت	مرد	۳(۱۳/۶)	۰/۳۷
	زن	۲(۶/۱)	
بیماری زمینه‌ای	دارد	۵(۱۰/۹)	۰/۵۷
	ندارد	۰(۰)	
نوع عفونت	موکورمایکوزیس با یا بدون آسپرژیلوزیس	۳(۸/۶)	۰/۰۰۸
	کاندیدیا	۲(۵۰)	
	آسپرژیلوزیس با یا بدون کاندیدیا	۰(۰)	
	کاسپوفانجین	۰(۰)	
نام دارو	آمفوتریسین بی	۵(۱۲/۸)	۰/۳۲
	فلوکانازول	۰(۰)	

جدول ۴: تعیین میزان شیوع استفاده از داروهای کاسپوفانجین، آمفوتریسین بی و فلوکانازول براساس متغیرهای بررسی شده

متغیر	کاسپوفانجین	آمفوتریسین بی	فلوکانازول	سطح معنی‌داری
سال	اول	۶(۴۶/۲)	۱۱(۳۲/۴)	۰/۳۹
	دوم	۷(۵۳/۸)	۲۲(۶۷/۶)	
جنسیت	مرد	۵(۳۸/۵)	۱۵(۴۲/۹)	۰/۳۴
	زن	۸(۶۱/۵)	۲۰(۵۷/۱)	
بیماری زمینه‌ای	ندارد	۳(۲۳/۱)	۶(۱۷/۱)	۰/۶۳
	دارد	۱۰(۷۶/۹)	۲۹(۸۲/۹)	
نوع عفونت	موکورمایکوزیس با یا بدون آسپرژیلوس	۰(۰)	۳۲(۹۱/۴)	۰/۰۰۰۱
	کاندیدیا	۰(۰)	۱(۲/۹)	
	آسپرژیلوس با یا بدون کاندیدیا	۱۳(۱۰۰)	۲(۵/۷)	
	سن	۴۸/۶۲ ± ۸/۳۳	۵۳/۳۷ ± ۱۴/۲۵	۰/۰۰۲
			۲۵/۳۳ ± ۱۱/۸۴	

بحث

شیوع گسترده بیماری کووید-۱۹ در سراسر جهان و پیچیدگی‌های درمان آن، کادر درمان را با مشکلات و مسایل جدیدی مواجه کرد. یکی از این موارد مهم در درمان این بیماران، ابتلای هم‌زمان بیماران، به عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب می‌باشد که متعاقب آن تجویز داروهای ضدقارچ را به همراه دارد (۲ و ۳)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ بر شیوع عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب و میزان مصرف داروهای ضدقارچ در بیماران بستری در بیمارستان‌های آبادان بود.

بر اساس یافته‌های این مطالعه میزان مصرف سه داروی ضد قارچ مورد بررسی (آمفوتریسین بی، کاسپوفانجین و فلوکنازول) در دوره‌های پس از کووید-۱۹ (در سال اول و سال دوم پس از شیوع این همه‌گیری)، نسبت به دوره قبل از همه‌گیری افزایش داشت هر چند این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود، ولی می‌تواند نشان دهنده افزایش شیوع بیماری‌های قارچی در دوره‌های پس از کووید-۱۹ باشد.

در دوره قبل از کووید-۱۹ مواردی از ابتلا به عفونت موکورمایکوزیس و کاندیدا گزارش شده بود و هیچ موردی از ابتلا به آسپرژیلوزیس دیده نشد، ولی در دوره بعد از کووید-۱۹ افزایش موارد ابتلا به عفونت‌های موکورمایکوزیس و کاندیدا گزارش شد. همچنین مواردی از ابتلا به عفونت آسپرژیلوزیس نیز مشاهده شد، بر اساس یافته‌های این مطالعه ابتلا به

عفونت‌های موکورمایکوزیس و آسپرژیلوزیس در دوره‌های پس از کووید-۱۹ افزایش معنی‌داری نسبت به قبل از کووید-۱۹ داشته است، ولی شیوع عفونت کاندیدا در هر دو دوره ثابت بوده است.

عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب متعاقب کووید-۱۹ یکی از موارد مطرح شده در امر درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد. در بین عفونت‌های قارچی آسپرژیلوزیس مهاجم، کاندیدمیا، موکورمایکوزیس، پنوموسیتیس جیروسی و کریپتوکوکوزیس از همه فراوان تر گزارش شده است. شیوع عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب پس از کووید-۱۹، مساله‌ای مورد انتظار می‌باشد، ولی نوع عفونت‌های قارچی ایجاد شده که متعاقب آن درمان متفاوتی را به همراه خواهد داشت، در پژوهش‌های انجام شده در کشورهای مختلف، متفاوت است (۵). در این مطالعه با توجه به افزایش موارد موکورمایکوزیس و آسپرژیلوزیس، نسبت به کاندیدا، درمان بر علیه عفونت‌های قارچی فوق نیز در رژیم درمانی و دارویی بیماران قرار گرفت و انتظار این می‌رود که مصرف داروهای مانند کاسپوفانجین که برای درمان آسپرژیلوس مهاجم مورد تأیید است افزایش یابد (۱۲ و ۱۳). همچنین افزایش میزان موارد موکورمایکوزیس در موارد پس از کووید-۱۹، افزایش میزان مصرف داروهای آمفوتریسین بی را به عنوان یکی از درمان‌های مورد تأیید در عفونت موکورمایکوزیس در پی خواهد داشت (۱۲)، نتایج این مطالعه نیز این موارد را تأیید می‌کند.

در یک مطالعه کوهورت نیز ۱۹/۴ درصد از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به عفونت آسپرژیلوس مبتلا شده بودند (۱۷).

در مطالعه گذشته‌نگری که سانگ و همکاران در چین انجام دادند، نشان داده شده است که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و بسیار بد حال با اختلالات دستگاه ایمنی، مستعد بروز عفونت‌های قارچی مخصوصاً از نوع مایکوزیس‌ها می‌باشند (۱۴). هم‌چنین افزایش موارد عفونت‌های قارچی متعاقب کووید-۱۹ منجر به افزایش دو برابری بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و افزایش ۴ برابری بیماران بستری در بیمارستان‌های آمریکا در سال‌های اول و دوم شیوع همه‌گیری کووید-۱۹ شده است (۱۸). مطابق با پژوهش‌های انجام شده در مناطق مختلف دنیا، در این مطالعه نیز افزایش شیوع عفونت‌های قارچی موکرومایکوزیس و آسپرژیلوزیس متعاقب کووید-۱۹ مشاهده شد.

ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای از عوامل مؤثر در بروز عفونت‌های قارچی فرصت طلب می‌باشد. دیابت کنترل نشده، فشارخون بالا، افزایش سطح پروفایل‌های لیپیدی و سابقه پیوند اندام‌ها از جمله این موارد می‌باشد (۱۹ و ۲ و ۱).

در این مطالعه مشاهده شد که در دوره قبل از کووید-۱۹ همه افراد مبتلا به عفونت‌های قارچی هم‌زمان به یک بیماری زمینه‌ای نیز مبتلا بودند و در ۸۲ درصد از بیماران مبتلا پس از همه‌گیری کووید-۱۹ ابتلای هم‌زمان به بیماری‌های زمینه‌ای

برهم خوردن سیستم ایمنی بدن در نتیجه ابتلا به کووید-۱۹ منجر به افزایش سطح تولید سایتوکاین‌هایی می‌شود که می‌تواند منجر به کاهش و یا تضعیف سیستم ایمنی بدن شود و متعاقب آن احتمال بروز عفونت‌های فرصت طلب مانند عفونت‌های قارچی را فراهم می‌کند. استفاده از داروهایی که در روند بهبود و درمان بیماری کووید-۱۹ مورد استفاده قرار می‌گیرند نیز می‌تواند بر فعالیت سیستم ایمنی بیمار مؤثر باشد. داروهایی از دسته کورتیکواستروئیدها مانند دکزامتازون یا داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی مانند توسیلی زوماب نیز از عوامل مؤثر بر افزایش بروز عفونت‌های قارچی فرصت طلب در این بیماران عنوان می‌شود (۱۶-۱۴).

علاوه بر این مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها، بستری بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه، استفاده از تهویه مکانیکی و اقامت طولانی مدت بیمار در بیمارستان از دیگر عوامل مؤثر بر بروز عفونت‌های قارچی فرصت طلب متعاقب کووید-۱۹ می‌باشد (۴ و ۲).

در مقاله مروری که به وسیله کازالینی و همکاران انجام گرفت، در ۸۸ مطالعه بررسی شده مواردی از ابتلا به آسپرژیلوس ریوی مرتبط با کووید-۱۹ گزارش شده است و ۳۱۸۵ نفر مبتلا به موکرومایکوزیس و ۴۰۱ نفر مبتلا به کاندیدمیا شده بودند که همگی سابقه ابتلا به کووید-۱۹ داشتند (۵).

می‌کنند که یافته‌های مطالعه حاضر نیز مؤید این مطلب می‌باشد.

در این مطالعه ضمن بررسی وضعیت مصرف داروهای ضد قارچ و متغیرهای مربوطه در دوران قبل و پس از همه‌گیری کووید-۱۹، مقایسه‌ای بین سال اول و دوم ابتلا به کووید-۱۹ نیز انجام شد. نتایج از افزایش مصرف آمفوتریسین‌بی در سال دوم ابتلا به کووید-۱۹ حکایت دارد که این افزایش در میزان مصرف داروی آمفوتریسین‌بی در سال دوم ابتلا به کووید-۱۹ نسبت به سال اول شیوع کووید-۱۹ می‌تواند در نتیجه افزایش میزان آگاهی کادر درمان و افزایش موارد تشخیص و درمان با داروهای کورتیکواستروئیدی و افزایش موارد شیوع عفونت‌های موکورمایکوزیس متعاقب کووید-۱۹ در سال دوم پس از همه‌گیری کووید-۱۹ باشد (۲۲ و ۲۱).

داروی کاسپوفانجین دارویی از دسته اکتینوکاندین‌ها می‌باشد که برای درمان عفونت‌های آسپرژیلوزیس مهاجم، کاندیدیازیس، درمان تجربی ضد قارچ و پروفیلاکسی علیه عفونت‌های قارچی مهاجم اندیکاسیون مصرف دارد (۲۱ و ۱۱). در این مطالعه نشان داده شد که کاسپوفانجین فقط در افراد مبتلا به آسپرژیلوزیس با یا بدون کاندیدیا تجویز شده است که این تجویز طبق استاندارد و بر اساس اندیکاسیون مصرف صورت گرفته است.

کاربرد داروی آمفوتریسین‌بی به عنوان یک داروی ضدقارچ سیستمیک برای درمان عفونت‌های قارچی سیستمیک مانند؛ آسپرژیلوس مهاجم،

مشاهده شد. همچنین همه‌ی بیماران مصرف کننده داروهای ضدقارچ، سابقه ابتلا به کووید-۱۹ از نوع شدید را تجربه کرده‌اند که نشان دهنده مهار یا کاهش فعالیت سیستم ایمنی فرد به هنگام ابتلا به بیماری کووید-۱۹ می‌باشد که در پژوهش‌های مشابه به آن اشاره شده است (۲۰ و ۹).

در مطالعه‌ای که به هدف بررسی شیوع عفونت‌های قارچی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در هند انجام شد، مشاهده شد که افرادی که به دلیل عفونت‌های قارچی از نوع موکورمایکوزیس در بیمارستان‌های هند بستری شده‌اند، غالباً افرادی هستند که دیابت کنترل نشده و سابقه ابتلای قبلی به کووید-۱۹ دارند (۹).

همچنین در مطالعه مروری نشان داده شد، ۷۶ درصد از افراد مبتلا به کووید-۱۹ که به عفونت موکورمایکوزیس نیز مبتلا شده بودند، مبتلا به دیابت نیز بودند و سطح گلوکز کنترل نشده‌ای داشتند (۵).

یافته‌های این پژوهش با مطالعه مشابهی که سینگ و همکاران در هند بر روی بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ انجام دادند، هم‌خوانی دارد. در این مطالعه بیماران مبتلا به عفونت قارچی متعاقب کووید-۱۹ همگی مبتلا به دیابت بودند و سابقه ابتلا به نوع شدید کووید-۱۹ را نیز داشتند (۲۰).

بنابراین تمامی پژوهش‌های مورد اشاره نشان می‌دهند که ابتلا به کووید-۱۹ و بیماری زمینه‌ای شرایط را برای ابتلا به عفونت‌های قارچی فراهم

بلاستومایکوزیس، کاندیدا، موکورمایکوزیس، اسپورتریکوزیس، هیستوپلاسموزیس، کریتوکوکال مننژیتیدیس مورد تأیید می‌باشد (۱۱ و ۱۲) که در این مطالعه در بررسی تجویز و مصرف این دارو در ۲ سال ابتدایی شیوع کووید-۱۹ مشاهده شد که تمامی موارد تجویز این دارو برای بیماران مبتلا به عفونت موکورمایکوزیس با یا بدون آسپرژیلوزیس بوده است و تجویز خارج از اندیکاسیون در مورد این دارو رخ نداده است.

داروی فلوکنازول دارویی از دسته آزول‌ها می‌باشد که دارای وسیع‌ترین اندیکس درمانی بین آزول‌ها می‌باشد، فلوکنازول در درمان عفونت‌های ایجاد شده به وسیله کاندیداها مانند کاندیدیازیس جلدی و مخاطی مورد تأیید می‌باشد. این دارو هیچ گونه فعالیت علیه آسپرژیلوزیس نشان نمی‌دهد (۱۳ و ۱۲). بر اساس نتایج این مطالعه تجویز فلوکنازول در بیماران مبتلا به عفونت کاندیدیازیس بوده است و تجویز استاندارد و طبق اندیکاسیون مصرف بوده است.

در این مطالعه ارتباطی بین جنسیت و مصرف داروهای ضد قارچ مشاهده نشد که هم‌سو با سایر پژوهش‌ها بود (۲۳ و ۵). با توجه به عدم وابستگی بیماری‌های عفونی قارچی به جنسیت، این عدم ارتباط در جامعه مورد بررسی قابل انتظار می‌باشد.

افزایش سن در بروز عفونت‌های قارچی فرصت طلب متعاقب کووید-۱۹ می‌تواند دخیل باشد به گونه‌ای که در مطالعه‌ای که در ایران انجام شده است،

بیماران در سنین بالاتر از ۵۰ سال به طور معنی‌داری میزان ابتلای بیشتری به عفونت‌های قارچی فرصت طلب داشته‌اند (۲۴)، همچنین در مطالعه پاتل و همکاران، بیمارانی که به دنبال کووید-۱۹ مبتلا به موکورمایکوزیس شده بودند، میانگین سنی بالاتری نسبت به افرادی که بدون ارتباط با کووید-۱۹ مبتلا به این عفونت قارچی شدند، داشتند (۲۵). در مطالعه حاضر بیمارانی که آمفوتریسین بی را جهت درمان عفونت موکورمایکوزیس دریافت کرده بودند، میانگین سنی بالاتری داشتند، که با پژوهش‌های انجام شده هم‌سو می‌باشد. سطوح پایین‌تر ایمنی ذاتی در بیماران مسن، همراهی چندین عامل خطر من جمله بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف داروهای متعدد در بیماران مسن، احتمال بروز عفونت‌های قارچی را در این بیماران افزایش می‌دهد (۲۴ و ۱۵).

این مطالعه مانند همه تیررسی‌های پژوهشی دارای محدودیت‌هایی می‌باشد که از جمله آنها می‌توان به بررسی و مطالعه فقط در ۲ مرکز درمانی آموزشی اشاره کرد که همین محدودیت منجر به کاهش حجم نمونه مورد بررسی گردید. همچنین به دلیل عدم توزیع برخی داروهای ضد قارچ مانند پساکانازول و ریکونازول در بیمارستان‌های مورد بررسی در بازه زمانی مورد بررسی، سبب شد که اطلاعاتی در خصوص مصرف سایر داروهای ضد قارچ موجود نباشد و کمبود کشوری برخی داروها در مقاطعی و یا توزیع محدود آنها به مراکز استان‌ها باعث از دست دادن تعدادی نمونه در نتیجه این عوامل گردید.

داروهای ضد قارچ نیز نسبت به دوران قبل از بحران کووید-۱۹ افزایش یافته است. مصرف داروهای آموتریسین بی، کاسپوفانجین و فلوکنازول بر اساس گایدلاین‌ها و منابع علمی صورت گرفته است و مصرف خارج از اندیکاسیون صورت نگرفته است. عواملی مانند بیماری‌های زمینه‌ای و ابتلای قبلی به کووید-۱۹ و افزایش سن بیمار، از عوامل مؤثر در بروز عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب بوده است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این پژوهش بر خورد لازم دانستند از همکاری کارکنان بیمارستان‌های آموزشی شهید بهشتی و آیت‌اله طالقانی آبادان جهت همکاری در اجرای پژوهش و جمع‌آوری داده‌ها صمیمانه تشکر نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

حمایت مالی

این تحقیق با حمایت مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی آبادان انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دوره دکترای عمومی پزشکی با کد اخلاق

در نهایت پیشنهاد می‌گردد که مطالعه در حجم نمونه بزرگتر و در مراکز درمانی متعدد بررسی شود و همچنین میزان مصرف سایر داروهای ضد قارچ و جدید مانند پساکونازول و وریکونازول نیز مورد بررسی قرار گیرد. همچنین سایر عوامل دخیل در بروز عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب در بیماران کووید-۱۹ مانند مصرف هم‌زمان سایر داروها از جمله ایمونوساپرسیو ها و میزان مرگ و میر بیماران و ارتباط بین این عوامل در پژوهش‌های آتی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که مطالعه‌ای با هدف بررسی شیوع عفونت‌های قارچی و مصرف منطقی داروهای ضد قارچ در دوران کووید-۱۹ در ایران و در منطقه جنوب غرب ایران، انجام نشده است، این مطالعه برای اولین بار، دیدگاهی در این خصوص ارائه کرده است و نمایی کلی از وضعیت شیوع عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب در بیماران کووید-۱۹ نشان داده است که نتایج آن می‌تواند راهنمایی جهت تصمیم‌گیری مسئولان نظام سلامت و کادر درمان در شرایط خاص و همه‌گیری ارائه دهد. بر اساس یافته‌های این مطالعه، شیوع موکورمایکوزیس و آسپرژیلوزیس در بیمارستان‌های تحت بررسی در دوران پس از کووید-۱۹ بیشتر از سایر عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب بوده است در حالی که شیوع کاندیدا تقریباً ثابت بوده است، لذا جهت درمان، مصرف

IR.ABADANUMS.REC.1400.130 دانشگاه علوم پزشکی

آبادان می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

نفر اول، در طراحی مطالعه، گردآوری داده‌ها، نگارش و ارسال مقاله به میزان ۶۰ درصد مشارکت داشته است. نفر دوم، در آنالیز داده‌ها و نگارش مقاله به میزان ۲۰ درصد مشارکت داشته است. نفر سوم، در گردآوری داده‌ها و نگارش مقاله، ۲۰ درصد مشارکت داشته است.

REFERENCES

- 1.Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *bmj* 2020; 23 (5): 371.
- 2.Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clinical Microbiology and Infection* 2021; 27(3): 451-7.
- 3.Rawson TM, Moore LS, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clinical Infectious Diseases* 2020; 71(9): 2459-68.
- 4.Russell CD, Fairfield CJ, Drake TM, Turtle L, Seaton RA, Wootton DG, et al. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. *The Lancet Microbe* 2021; 2(8): e354-e65.
- 5.Casalini G, Giacomelli A, Ridolfo A, Gervasoni C, Antinori S. Invasive fungal infections complicating COVID-19: a narrative review. *Journal of Fungi* 2021; 7(11): 921.
- 6.Fortún J, Martín-Dávila P, Moreno S, De Vicente E, Nuño J, Candelas A, et al. Risk factors for invasive aspergillosis in liver transplant recipients. *Liver Transplantation* 2002; 8(11): 1065-70.
- 7.Seagle EE, Jackson BR, Lockhart SR, Georgacopoulos O, Nunnally NS, Roland J, et al. The landscape of candidemia during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Clinical Infectious Diseases* 2022; 74(5): 802-11.
- 8.Kayaaslan B, Eser F, Kaya Kalem A, Bilgic Z, Asilturk D, Hasanoglu I, et al. Characteristics of candidemia in COVID-19 patients; increased incidence, earlier occurrence and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients. *Mycoses* 2021; 64(9): 1083-91.
- 9.Bayram N, Ozsaygılı C, Sav H, Tekin Y, Gundogan M, Pangal E, et al. Susceptibility of severe COVID-19 patients to rhino-orbital mucormycosis fungal infection in different clinical manifestations. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2021; 65(4): 515-25.
- 10.Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases* 2020; 71(15): 762-8.
- 11.Wickersham R, Novak K, Schweain S. *Drug facts and comparisons*. 60thed. Amazone; 2006; 470-81
- 12.McEvoy G, Miller J, Snow E. *AHFS 2010 Drug Information*. Bethesda, Maryland; 2010; 218-30.
- 13.Chrousos GP, Katzung B, Trevor A . *Basic and clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical; 2018; 355-67.
- 14.Song G, Liang G, Liu W. Fungal co-infections associated with global COVID-19 pandemic: a clinical and diagnostic perspective from China. *Mycopathologia* 2020; 185(4): 599-606.
- 15.Gangneux JP, Bougnoux ME, Dannaoui E, Cornet M, Zahar J. Invasive fungal diseases during COVID-19: we should be prepared. Elsevier; 2020. p. 100971.
- 16.Fayemiwo S, Adegboro B. Invasive fungal infections and COVID-19: a review. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology* 2022; 23(1): 14-21.
- 17.van Arkel AL, Rijpstra TA, Belderbos HN, Van Wijngaarden P, Verweij PE, Bentvelsen RG. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2020; 202(1): 132-5.
- 18.Gold JA, Adjei S, Gundlapalli AV, Huang Y, Chiller T, Benedict K, et al. Increased Hospitalizations involving fungal infections during COVID-19 Pandemic, United States, January 2020-December 2021. *Emerging Infectious Diseases* 2023; 29(7): 1433-7.
- 19.Diao B, Wang C, Tan Y, Chen X, Liu Y, Ning L, et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Frontiers in Immunology* 2020; 1(5): 827.
- 20.Singh V, Prasad A, Panda PK, Totaganti M, Tyagi AK, Thaduri A, et al. Mixed invasive fungal infections among COVID-19 patients. *Current Medical Mycology* 2021; 7(4): 19.
- 21.Egger M, Bussini L, Hoenigl M, Bartoletti M. Prevalence of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: critical review and conclusions. *Journal of Fungi* 2022; 8(4): 390.

22. Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, et al. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. *The Lancet Microbe* 2022; 3(7): e522-43.
23. Gangneux JP, Reizine F, Guegan H, Pinceaux K, Le Balch P, Prat E, et al. Is the COVID-19 pandemic a good time to include *Aspergillus* molecular detection to categorize aspergillosis in ICU patients? A monocentric experience. *Journal of Fungi* 2020; 6(3): 105.
24. Salehi M, Ahmadikia K, Mahmoudi S, Kalantari S, Jamalimoghadasiahkali S, Izadi A, et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses* 2020; 63(8): 771-8.
25. Patel A, Agarwal R, Rudramurthy SM, Shevkani M, Xess I, Sharma R, et al. Multicenter epidemiologic study of coronavirus disease-associated mucormycosis, India. *Emerging Infectious Diseases* 2021; 27(9): 2349.

The Effect of the COVID-19 Epidemic on the Prevalence of Opportunistic Fungal Infections and the Consumption of Antifungal Drugs in Patients Hospitalized in Abadan Hospitals

Mojiri Forushani H^{1*}, Zahedi A², Imani M³

¹Department of Pharmacology, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran, ²Department of Epidemiology, Asadabad Faculty of Medical Sciences, Asadabad, Iran, ³Student Research Committee, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

Received: 08 Oct 2023 Accepted: 16 Mar 2024

Abstract

Background & aim: Opportunistic fungal infections following COVID-19 is problematic. Antifungal medications are as well used to treat people who have fungal infections. The aim of the present study was to evaluate the prevalence of fungal infections and the usage of antifungal medications before and after the COVID-19 pandemic.

Methods: The present descriptive, analytical, and retrospective study was conducted in 2021. The records of patients who were hospitalized in Abadan hospitals in the year before or the first two years of the COVID-19 pandemic and received at least one of the antifungal medication's fluconazole, caspofungin, or amphotericin B were extracted and assessed for the present study. Demographic information of patients, type of ward, and type of fungal infection, history of previous infection with covid-19 and severity of disease were extracted from patient files. Descriptive analysis, chi-square, and ANOVA statistics were used to analysis the data.

Results: The results indicated that the mucormycosis and aspergillus fungal infections had dramatically increased in the two years since the COVID-19 pandemic initiated. Although it was not statistically significant, the usage of antifungal medications rose in the two years following the beginning of COVID-19 compared to the prior two years. The mucormycosis fungus was the most prevalent fungal infection. The lung was the most commonly infected organ. All patients with fungal infection had a history of severe COVID-19 following the COVID-19 pandemic. The most often used medication was amphotericin B. This difference was substantial ($P < 0.001$) when aspergillosis patients received capsfungin, mucormycosis patients received amphotericin B, and candida patients received fluconazole.

Conclusion: The present indicated that aspergillosis and mucormycosis fungal infections were more common during the COVID-19 pandemic, and as a result, antifungal medication use has increased as well. Additionally, all three medications (fluconazole, caspofungin, and amphotericin B) were administrated according guidelines.

Keywords: Amphotericin B, Caspofungin, Fluconazole, COVID-19, Opportunistic infection

***Corresponding author: Mojiri Forushani H,** Department of Pharmacology, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.

Email: h.mojiriforushani@abadanums.ac.ir

Please cite this article as follows: Mojiri Forushani H, Zahedi A, Imani M. The Effect of the COVID-19 Epidemic on the Prevalence of Opportunistic Fungal Infections and the Consumption of Antifungal Drugs in Patients Hospitalized in Abadan Hospitals. *Armaghane-danesh* 2024; 29(2): 262-277.

The scientific research journal *Armaghan Danesh*, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal are freely available to the public.