دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF
ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵
شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴x

هفته نامه

سال سی و هشتم/ شماره ۵۷۷/ هفته اول مرداد ۱۳۹۹

Print ISSN: 1027-7595
854x-Online ISSN: 1735

Weekly Vol. 38, No. 577, 1st Week, August 2020

مقاله‌های پژوهشی

مقایسه‌ی اثر ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد تولید شده به روش‌های سنتی (روش اردە)، صنعتی و پرس سرد.....۳۵۴
سارا عباسی، مسعود سامی، اکبر حسن‌زاده

میزان بروز فیستول پانکراس پس از پانکراتیکودئودنکتومی بر اساس درن سمت چپ و راست در بیماران تحت عمل جراحی Whipple و عوامل مؤثر بر بروز آن.....۳۶۰
بهنام صانعی، سید محمد قیومی

ارزیابی حساسیت دارویی گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis نسبت به داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و آمفوتریسین.....۳۶۷
فرزانه اکبری، علی ناصری، عبدالمجید فتی، محمد جواد نجف‌زاده، لیدا جراحی، محمود پریان

Original Articles

Comparison of Antimicrobial and Antioxidant Effects of Sesame Oil Produced by Traditional, Industrial, and Cold Press Methods.....359
Sara Abbasi, Masoud Sami, Akbar Hassanzadeh

The Incidence Rate of Pancreatic Fistula Based on the Right and Left Drainage after the Whipple Surgery, and Affecting Factors.....366
Behnam Sanei, Seyed Mohamad Ghayoumi

The Drug Susceptibility of Aspergillus Species Isolated from the Patients with Onychomycosis to Itraconazole, Voriconazole, and Amphotericin B.....375
Farzaneh Akbari, Ali Naseri, Abdolmajid Fata, Mohammad Javad Najafzadeh, Lida Jarahi, Mahmoud Parian

http://jims.mui.ac.ir

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هشتم، شماره (۵۷۷)، هفته اول مرداد ماه ۱۳۹۹

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری **سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی**

سردبیر: دکتر رضا خدیوی

صاحب امتیاز:
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
Email: publications@mui.ac.ir
دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۳۶۶۹۴۷۳۷-۰۳۱ **دورنگار:** ۳۷۹۲۲۲۹۱-۰۳۱
Email: jims@med.mui.ac.ir
وب سایت مجله: http://jims.mui.ac.ir

ناشر:
انتشارات وسنا (فرزانگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com
تلفن: ۳۲۲۲۴۳۳۵-۰۳۱
دورنگار: ۳۲۲۲۴۳۸۲-۰۳۱
تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com
- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کلیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل‌زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن‌آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی وآلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز واعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادلی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، امریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیای شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
هفته نامه

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس http://jims.mui.ac.ir قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. *لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است.* لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس http://jims.mui.ac.ir، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصرا از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.

- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتما باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.

- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله به همراه کد ORCID، الزامی است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

- نویسندگان در قسمت ارسال فایل ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.

- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.

- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تائیدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

نحوه ارایه مقاله

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می یابد.

- **مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.**

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب ـ مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری ـ مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتما از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سر دبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به‌صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱ـ مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به‌همراه مقاله ارسال شود: http://www.irct.ir

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

-ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیما برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion ,Findings ,Methods ,Background باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

– روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود ،چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

– یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

– بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

– جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.جدول ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰و قلم متغیرهای هر ستونB Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلمTime New Roman سایز ۹ استفاده شود.

– تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره۱– اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود.

–تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

– در صورتی‌که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتما بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

– تبصره۱– ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

– منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

– اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (;) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (:) شماره‌ی صفحات. مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (;) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.). مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor .Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (،) نام دانشگاه (;) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی- مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (؛) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی cited] (;) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] [روز، ماه و سال دسترسی cited] (;) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه‌خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وب‌سایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارت های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارت‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

- هزینه انتشار:

دست‌نوشته در ابتدا از نظر هم‌راستایی با اهداف و تنظیم در چهارچوب مجله مورد ارزیابی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت عدم انطباق بلافاصله به نویسنده مسؤول برگشت داده می‌شود.

- این مجله مطابق دستورالعمل ذیل نسبت به اخذ هزینه فرآیند بررسی و پذیرش اقدام می‌نماید.

- برآورد هزینه توسط کارشناسان دفتر مجله محاسبه و از طریق پست الکترونیک برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد.

- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه اولیه به میزان ۵۰ درصد کل هزینه برآورد شده و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.

نکته مهم: با توجه به این که وجوه واریز شده غیرقابل برگشت می‌باشد، لازم است صرفا پس از دریافت ایمیل هزینه بررسی از طرف دفتر مجله، نویسنده مسؤول نسبت به واریز وجه اقدام کند.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	–	–
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۵۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰

برای محاسبه هزینه مقاله، تعداد کل کلمات مقاله (شامل عنوان‌بندی، چکیده فارسی و انگلیسی، متن اصلی، منابع و جداول) با هم جمع می‌گردد. ضمناً به ازای هر نمودار یا تصویر، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات مقاله اضافه می‌گردد.

- نویسنده مسؤول باید بعد از دریافت ایمیل پرداخت هزینه از طرف دفتر مجله مبنی بر پرداخت ۵۰ درصد کل هزینه، مبلغ مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت به نام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واریز نماید. برای پرداخت از سایر بانک ها از شماره شبا "۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷" و شماره شناسه "۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲" استفاده گردد. نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و نوع هزینه بایستی روی فیش واریزی نوشته شود و سپس اسکن فیش با کیفیت بالا و خوانا از طریق سایت، به دفتر مجله ارسال شود.

نکته: درج شماره تماس ضروری (تلفن همراه، تلفن ثابت و ایمیل) نویسنده مسؤول در فایل مشخصات نویسندگان الزامی است.

نکته مهم: لازم به ذکر است پرداخت وجه اولیه فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌کند. ضمنا این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود.

- در صورت پذیرش نهایی ۵۰ درصد هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

- درج شماره مقاله، نام نویسنده مسؤول و نوع هزینه (هزینه بررسی یا هزینه پذیرش) روی فیش الزامی است.

حق نسخه‌برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست‌نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

مقایسه‌ی اثر ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد تولید شده به روش‌های سنتی (روش ارده)، صنعتی و پرس سرد.....۳۵۴
سارا عباسی، مسعود سامی، اکبر حسن‌زاده

میزان بروز فیستول پانکراس پس از پانکراتیکودئودنکتومی بر اساس درن سمت چپ و راست در بیماران تحت عمل جراحی Whipple و عوامل مؤثر بر بروز آن.....۳۶۰
بهنام صانعی، سید محمد قیومی

ارزیابی حساسیت دارویی گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis نسبت به داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و آمفوتریسین.....۳۶۷
فرزانه اکبری، علی ناصری، عبدالمجید فتی، محمد جواد نجف‌زاده، لیدا جراحی، محمود پریان

DOI: 10.22122/jims.v38i577.12671 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۷۷/هفته‌ی اول مرداد ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۲۰ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۵/۷

مقایسه‌ی اثر ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد تولید شده به روش‌های سنتی (روش ارده)، صنعتی و پرس سرد

سارا عباسی[۱]، مسعود سامی[۲]، اکبر حسن‌زاده[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی اثر ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد تولید شده به روش‌های سنتی (روش ارده)، صنعتی و پرس سرد بود.

روش‌ها: ۳۰ نمونه‌ی روغن کنجد (۱۲ نمونه‌ی تولید شده به روش سنتی، ۱۲ نمونه‌ی پرس سرد و ۶ نمونه‌ی صنعتی) از سطح شهرهای اصفهان و اردکان یزد جمع‌آوری شد. اثر ضد میکروبی نمونه‌ها با روش انتشار چاهک در آگار و پس از آن، با استفاده از حداقل غلظت مهار کنندگی اندازه‌گیری شد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی روغن‌ها با روش 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH) اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ANOVA، t و Kruskal–Wallis و Mann-Whitney انجام شد.

یافته‌ها: بر اساس قطر هاله‌ی عدم رشد، بیشترین خاصیت ضد میکروبی مربوط به روغن تولید شده به روش سنتی و نسبت به باکتری Bacillus cereus مشاهده شد. هاله‌ی عدم رشد باکتری کلیه‌ی نمونه‌ها، از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با نمونه‌ی شاهد مثبت (آنتی‌بیوتیک کانامایسین) داشتند ($P < ۰/۰۵۰$). مقدار Minimum inhibitory concentration (MIC) در برابر باکتری Bacillus cereus در روغن‌های کنجد پرس سرد و سنتی ۵۰۰ و در روغن کنجد صنعتی بیش از ۵۰۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر بود. کمترین مقدار MIC مربوط به روغن کنجد تولید شده به روش پرس سرد و در غلظت ۱۲۵ میکرولیتر/میلی‌لیتر نسبت به باکتری Escherichia coli به دست آمد. در همه‌ی نمونه‌ها، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدون تفاوت آماری معنی‌دار، مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: انواع نمونه‌های روغن کنجد با روش‌های تولید متفاوت، دارای اثر ضد میکروبی بر روی میکروارگانیسم‌های با اهمیت در بهداشت مواد غذایی هستند و همچنین، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی مشخصی می‌باشند.

واژگان کلیدی: روغن کنجد؛ اثرضد میکروبی؛ آنتی‌اکسیدان‌ها

ارجاع: عباسی سارا ، سامی مسعود ، حسن‌زاده اکبر . **مقایسه‌ی اثر ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد تولید شده به روش‌های سنتی (روش ارده)، صنعتی و پرس سرد.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۷): ۳۵۹-۳۵۴.

مقدمه

روغن خوراکی، یکی از پرمصرف‌ترین محصولات غذایی در سراسر دنیا است. با توجه به افزایش حساسیت مصرف کنندگان نسبت به مواد شیمیایی در تهیه‌ی مواد غذایی، روغن‌های گیاهی فاقد افزودنی‌های شیمیایی، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱). سرانه‌ی مصرف روغن در ایران، ۱۷ کیلوگرم است. این مقدار در مقایسه با سرانه‌ی مصرف آن در دنیا (۱۲/۵کیلوگرم) بالاتر می‌باشد (۱).

کنجد درسراسر جهان کشت می‌شود (۲). دانه‌ی کنجد از کشت یک یا چند گونه‌ی گیاهی به نام Sesamum indicum از تیره‌ی Pedialecea به دست می‌آید (۳). روغن کنجد، دارای خواص منحصر به فردی می‌باشد که برخی از این خصوصیات، به وجود ترکیبات غیر قابل صابونی موجود در آن نظیر سزامول، سزامین و سزامولین مربوط می‌شود. این ترکیبات، آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند (۴). سزامین و سزامولین، جزء ترکیبات لیگنانی شناخته می‌شوند. گزارش‌ها نشان می‌دهد که این ترکیبات، دارای خواص زیست شناختی متعددی مانند

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بهداشت و ایمنی مواد غذایی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مربی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مسعود سامی؛ دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: masoud_sami@nutr.mui.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

کاهش چربی خون، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی، خاصیت ضد التهابی و کاهش کلسترول سرم خون هستند (۵).

روغن موجود در ساختار کنجد دارای پایداری اکسیداسیونی بالایی به علت وجود آنتی‌اکسیدان‌های داخلی (لیگنین و توکوفرول) می‌باشد (۶). روغن کنجد، به روش‌های مختلفی تولید می‌شود. در روش سنتی، به ازای ۱۰۰ کیلوگرم اره، حدود ۲۲ لیتر آب نیم گرم به داخل مخلوط‌کن نانوایی اضافه می‌شود. بعد از یک ساعت اختلاط، با جذب آب توسط پروتئین‌های کنجد، سوسپانسیون جامد در آب اره می‌شکند و روغن جدا می‌شود. با استفاده از پرس، بیشتر روغن جداسازی می‌شود. در روش صنعتی، به طور مستقیم از دانه‌ی کنجد در دو مرحله شامل پرس با پرس‌های حلزونی و استخراج با حلال روغن استخراج می‌شود (۷). در روش پرس سرد، حرارت باید کمتر از ۴۵ درجه‌ی سانتی‌گراد باشد و دانه‌ها قبل از پرس شدن بوجاری می‌شوند (۸). با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی کنجد، این مطالعه جهت مقایسه‌ی خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد تولید شده با روش‌های مختلف برای اولین بار انجام گرفت.

روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها: ۲۴ نمونه‌ی روغن کنجد (شامل ۱۲ نمونه‌ی سنتی و ۱۲ نمونه‌ی پرس سرد) در لوله‌های فالکون ۵۰ سی‌سی از ۲۴ کارگاه تولیدی در سطح شهر اصفهان و شهر اردکان یزد جمع‌آوری شد. ۶ نمونه روغن کنجد صنعتی نیز از سوپرمارکت‌های شهر اصفهان با ۶ برند مختلف جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها توسط جعبه‌ی سرد به آزمایشگاه منتقل شدند و بلافاصله مورد آزمایش قرار گرفتند.

اندازه‌گیری اثر ضد میکروبی: در این مطالعه ۴ باکتری Salmonella typhimurium (ATCC :۱۴۰۲۸)، Bacillus cereus (ATCC :۱۴۵۷۹)، Staphylococcus aureus (ATCC :۲۵۹۲۳) و Escherichia coli (ATCC :۳۵۱۵۰) که نقش ویژه‌ای را در مسمومیت‌های غذایی ایفا می‌کنند، انتخاب و از فریزر خارج شدند. سپس، با استفاده از روش انتشار چاهک در آگار، اثر ضد میکروبی نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. جهت تسهیل ورود روغن در ژل، میزان ۳۰ میکرولیتر توئین به عنوان امولسی‌فایر همراه با نمونه‌ی روغن در هر چاهک اضافه شد (۹). پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد و سپس، قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری به وسیله‌ی کولیس اندازه‌گیری شد (۱۰). به دلیل حساسیت باکتری‌های انتخابی به آنتی‌بیوتیک کانامایسین، این آنتی‌بیوتیک به عنوان شاهد در انجام آزمایش استفاده شد.

اندازه‌گیری حداقل غلظت مهارکنندگی (Minimum inhibitory concentration): این آزمایش، با ۶ نمونه‌ی روغن گروه سنتی، ۶ نمونه‌ی گروه پرس سرد و ۴ نمونه‌ی گروه صنعتی که بیشترین قطر هاله‌ی عدم رشد را در مواجهه با دو باکتری Bacillus cereus و Escherichia coli نشان دادند، با استفاده از پلیت‌های مخصوص ۹۶ خانه‌ای انجام گرفت.

۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت Muller-Hinton broth در همه‌ی چاهک‌ها و ۱۰۰ میکرولیتر روغن در چاهک اول ریخته شد و ۱۰۰ میکرولیتر از این مخلوط، برداشته شد و به همین ترتیب، رقت‌های متوالی دو دویی تهیه شد. ردیف ۱۱، شاهد مثبت و ردیف ۱۲ شاهد منفی در نظر گرفته شد. سپس، در دستگاه Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA reader) و طول موج ۶۲۰ نانومتر، میزان کدورت تعیین شد. آن گاه، پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت در گرم‌خانه نگهداری شدند و میزان کدورت بار دیگر اندازه‌گیری شد (۱۱). جهت تعیین حداقل غلظت مهار کنندگی، کمترین غلظتی که رشد باکتری (کدورت) در آن مشاهده نشد، به عنوان Minimum inhibitory concentration (MIC) گزارش گردید (۱۱).

خاصیت آنتی‌اکسیدانی: در این روش، مقدار ۴ میلی‌لیتر از 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH) مادر ساخته شد که شامل ۱ میلی‌لیتر DPPH ۰/۰۱۲ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۳ میلی‌لیتر متانول بود و در کوت ریخته شد و جذب توسط دستگاه اسپکتروفتومتر و در طول موج ۵۱۷ نانومتر خوانده شد. درصد مهار رادیکال DPPH با استفاده از فرمول زیر به دست آمد (۱۲):

$I = ۱۰۰ \times (AO-AS)/Ao$

I = درصد مهارکنندگی

Ao = جذب کنترل (همه‌ی اجزای واکنشگر بدون نمونه)

As = جذب نمونه

تجزیه و تحلیل آماری: تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) در سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵۰$ انجام شد. جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون Kolmogrov-Smirnov استفاده شد. مقایسه ی میانگین نتایج شامل دو تکرار هر یک از آزمایش های شیمیایی و میکروبی با استفاده از آزمون One-way ANOVA جهت مقایسه‌ی سه گروه از نمونه‌ها با یکدیگر، آزمون Kruskal–Wallis جهت مقایسه‌ی سه گروه از نمونه‌ها در مورد هر کدام از باکتری‌ها و آزمون Mann-Whitney جهت مقایسه‌ی یکی از روش‌های تولید روغن با دو روش دیگر در مورد هر کدام از باکتری‌ها به کار برده شد.

جدول ۱. میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری‌های Staphylococcus aureus، Escherichia coli، Salmonella typhimurium و Bacillus cereus در سه گروه

باکتری	پرس سرد		روش سنتی		روش صنعتی		مقدار P
	میانگین ± انحراف معیار	میانه	میانگین ± انحراف معیار	میانه	میانگین ± انحراف معیار	میانه	
Staphylococcus aureus	۰/۹۲ ± ۰/۵۸	۱/۰۰	۱/۱۰ ± ۰/۶۳	۱/۰۰	۱/۰۴ ± ۰/۵۵	۱/۰۰	۰/۲۷۰
Escherichia coli	۱/۷۰ ± ۱/۹۷	۱/۰۰	۱/۵۴ ± ۳/۱۱	۰/۵۰	۰/۷۹ ± ۰/۸۳	۱/۰۰	۰/۰۳۰
Salmonella typhimurium	۰/۷۰ ± ۰/۸۸	۰/۵۰	۰/۹۲ ± ۰/۹۶	۰/۷۰	۰/۹۱ ± ۰/۸۰	۰/۷۵	۰/۰۴۰
Bacillus cereus	۱/۴۷ ± ۱/۲۶	۱/۲۰	۲/۲۲ ± ۴/۲۵	۱/۵۰	۲/۱۰ ± ۰/۷۲	۲/۰۰	۰/۰۰۳

* بر اساس آزمون Kruskal-Wallis، P < ۰/۰۵۰ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تمامی نمونه‌ها دارای هاله‌ی عدم رشد باکتری بودند و در مقابل، باکتری‌های مورد آزمایش اثر ضد میکروبی نشان دادند. آزمون Kruskal–Wallis مشخص نمود که میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری Staphylococcus aureus بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P = ۰/۲۷۰)، اما در سایر باکتری‌ها، بین سه گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P < ۰/۰۵۰) (جدول ۱). آزمون Mann-Whitney نشان داد که در باکتری Escherichia coli میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد در گروه پرس سرد به طور معنی‌داری بیشتر از دو روش سنتی (P = ۰/۰۳۵) و صنعتی (P = ۰/۰۳۰) بود، اما بین دو روش دیگر اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P = ۰/۵۷۰). در باکتری Salmonella typhimurium، میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد در گروه پرس سرد به طور معنی‌داری کمتر از دو روش سنتی (P = ۰/۰۴۸) و صنعتی (P = ۰/۰۲۰) بود، اما بین دو روش دیگر اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P = ۰/۷۸۰). در باکتری Bacillus cereus، میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد در گروه سنتی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه صنعتی (P = ۰/۰۱۰) و در گروه صنعتی بیشتر از گروه پرس سرد بود (P = ۰/۰۰۱).

قطر هاله‌ی عدم رشد کلیه‌ی باکتری‌ها نسبت به شاهد که آنتی‌بیوتیک کانامایسین بود، کمتر بود (جدول ۲). همچنین، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان حداقل غلظت مهار کنندگی رشد برای باکتری Bacillus cereus در روغن‌های مختلف با یکدیگر اختلاف مشخصی نداشتند، اما کمترین مقدار MIC مربوط به روغن کنجد تولید شده به روش پرس سرد در غلظت ۱۲۵ میکرولیتر/میلی‌لیتر، مربوط به باکتری Escherichia coli به دست آمد (جدول ۳).

جدول ۳. میانگین حداقل غلظت مهار کنندگی نمونه‌های روغن کنجد درمقابل باکتری‌های Bacillus cereus و Escherichia coli

باکتری	MIC (میکرولیتر/میلی‌لیتر)		
	پرس سرد	روش سنتی	روش صنعتی
Bacillus cereus	۵۰۰	۵۰۰	> ۵۰۰
Escherichia coli	۱۲۵	> ۵۰۰	۵۰۰

MIC: Minimum inhibitory concentration

در بخش آخر مطالعه، کلیه‌ی نمونه‌ها بالای ۹۰ درصد رادیکال آزاد DPPH را مهار کردند. آزمون One-way ANOVA نشان داد که میانگین درصد مهار رادیکال آزاد DPPH در بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت (P = ۰/۴۸۰) (جدول ۴).

جدول ۲. مقایسه ی میانگین قطرهاله ی عدم رشد باکتری های Staphylococcus aureus، Escherichia coli، Salmonella typhimurium و Bacillus cereus با آنتی بیوتیک کانامایسین

باکتری	میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری (میلی‌متر)			
	آنتی‌بیوتیک کانامایسین	روش سنتی	روش پرس سرد	روش صنعتی
Staphylococcus aureus	۶	۱/۱۰	۰/۹۲	۱/۰۴
Bacillus cereus	۵	۲/۲۲	۱/۴۷	۲/۱۰
Salmonella typhimurium	۵	۰/۹۲	۰/۷۰	۰/۹۱
Escherichia coli	۴	۱/۵۴	۱/۷۰	۰/۷۹

جدول ۴. میانگین درصد مهار کنندگی (بازدارندگی) رادیکال آزاد 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH) در سه نوع روغن

گروه	میانگین ± انحراف معیار	مقدار P
پرس سرد	۹۵/۳۴ ± ۰/۸۱	۰/۴۸۰
روش سنتی	۹۵/۳۶ ± ۰/۸۵	
روش صنعتی	۹۴/۹۰ ± ۰/۷۴	

مقدار P با استفاده از آزمون One-way ANOVA به دست آمد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

بحث

با توجه به نگرانی در خصوص عوارض نگهدارنده‌های شیمیایی، تمایل به مصرف محصولات فاقد نگهدارنده یا دارای نگهدارنده‌ی طبیعی بیشتر شده است (۷). ثابت شده است که تعدادی از آنتی اکسیدان‌های مصنوعی که در صنایع غذایی به عنوان محافظ استفاده می‌شوند، دارای عوارض جانبی می‌باشند (۱۳). مطالعه ی حاضر نشان می‌دهد در کلیه‌ی روش‌های تهیه‌ی روغن کنجد، روغن به دست آمده، دارای اثرات ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. نمونه‌ها به یک اندازه باکتری‌ها را تحت تأثیر قرار ندادند؛ به طوری که نمونه‌های پرس سرد، بیشترین تأثیر را روی باکتری Escherichia coli و نمونه‌های روغن سنتی، بیشترین تأثیر را روی باکتری Bacillus cereus داشتند. در باکتری Staphylococcus aureus، تأثیرپذیری بین سه نمونه‌ی تولید روغن تفاوت معنی‌داری نداشت. در باکتری Salmonella typhimurium قطر هاله‌ی عدم رشد در گروه پرس سرد به طور معنی‌داری کمتر از دو روش دیگر بود.

در قسمت ارزیابی حداقل غلظت مهار کنندگی، کمترین MIC در مقابل باکتری Escherichia coli و توسط روغن کنجد پرس سرد مشاهده شد. به طورکلی، باکتری‌های گرم مثبت، تأثیرپذیری بیشتری نسبت به روغن روش های سنتی و صنعتی داشتند و این روغن ها، خاصیت ضد میکروبی بیشتری در مقابل این باکتری‌ها نشان دادند. تعدادی از مطالعات، اثرات ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی روغن کنجد را بدون در نظر گرفتن نوع استخراج آن بررسی نموده‌اند؛ از جمله در مطالعه‌ای که Mohamed Saleem بر روی تعدادی میکروارگانیسم گرم مثبت و گرم منفی (Staphylococcus aureus، Salmonella typhimurium، Bacillus cereus و Escherichia coli) انجام داد، به این نتیجه رسید که روغن کنجد دارای خواص ضد میکروبی قوی در برابر میکروارگانیسم های انتخابی می باشد و حداقل غلظت مهار کنندگی برای Salmonella typhimurium را ۱۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر و برای سایر میکروارگانیسم‌ها در دامنه‌ی ۵۰۰-۳۵۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر به دست آورد (۱۰). در مطالعه‌ی حاضر نیز حداقل غلظت مهار کنندگی به طور عمده برابر ۵۰۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر به دست آمد. مطالعه‌ی دیگری توسط Shittu و همکاران نشان داد که عصاره ی متانولی برگ کنجد، اثر ضد میکروبی متوسط بر روی باکتری Staphylococcus aureus دارد و هیچ گونه اثر ضد میکروبی روی دو باکتری Streptococcus pneumonia و Candida albicans ندارد (۱۴).

با توجه به حرارت ندیدن دانه‌های کنجد در روش پرس سرد، انتظار می‌رفت روغن حاصل از این روش، بالاترین خواص آنتی‌اکسیدانی را نشان دهد، اما کلیه‌ی نمونه‌ها به یک اندازه خواص آنتی اکسیدانی داشتند و با این که بالای ۹۰ درصد رادیکال آزاد DPPH را مهار کردند، اما تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد. توکلی و همکاران، مطالعه‌ای در رابطه با بررسی قدرت آنتی‌اکسیدانی روغن پوست کلخونگ، روغن پوست بنه و روغن کنجد انجام دادند. قدرت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌ها به کمک سه آزمون اندازه‌گیری شد که بیشترین قدرت آنتی اکسیدانی مربوط به روغن پوست کلخونگ بود و بعد از آن، روغن کنجد و پوست بنه قرار داشتند (۱۵). Mohdaly و همکاران، مطالعه‌ای انجام دادند که نشان داد کنجاله‌ی پروتئینی حاصل از تولید روغن کنجد نیز دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و می‌توان از آن به عنوان منبع آنتی‌اکسیدانی طبیعی استفاده کرد (۱۶). در مطالعه‌ای که Bopitiya و Madhujith انجام دادند، نتایج نشان داد که روغن دانه‌ی کنجد، یک فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی در مقایسه با α-توکوفرول دارد و به عنوان یک روغن با فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا طبقه بندی می‌شود (۱۷). Xuan و همکاران، مطالعه‌ای در خصوص ارزیابی خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی چندین نمونه روغن انجام دادند و مشاهده کردند که روغن کنجد، یکی از دو روغنی بود که بیشترین میزان فلاونوئید را داشت و مهار رشد Staphylococcus aureus و Escherichia coli در روغن پنبه، انگور، چیا، کنجد و سبوس برنج از سایر روغن‌ها بیشتر بود (۱۸).

مطالعه‌ی حاضر با کلیه‌ی مطالعات در خصوص ارزیابی خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد از لحاظ تأیید دارا بودن این دو خاصیت، هم‌راستا بود، اما هیچ کدام از مطالعات، روش استخراج روغن را در نظر نگرفته‌اند. در این تحقیق، کلیه‌ی نمونه‌ها با روش‌های تولید متفاوت، میزان بالایی از خواص آنتی‌اکسیدانی را نشان دادند؛ همان‌طور که در مطالعه‌ی توکلی و همکاران (۱۵)، روغن کنجد یکی از دو روغن دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بود و یا در مطالعه‌ی بپوتیا، خواص آنتی‌اکسیدانی روغن کنجد، بالاتر از α-توکوفرول ارزیابی شد. همچنین، در مطالعه‌ی Xuan و همکاران (۱۸)، روغن کنجد در میان تعداد بالایی از روغن ها جایگاه دوم را از لحاظ خاصیت

آنتی‌اکسیدانی کسب کرده بود. با توجه به تفاوت رنگ نمونه‌ها و میزان شفافیت آن ها، در قسمت ارزیابی حداقل غلظت مهار کنندگی چالش اثرگذاری این تفاوت ها بر روی میزان کدورت نشان داده شده ایجاد شد، که نتایج به دست آمده، با بخش اول مطالعه یعنی ارزیابی خواص ضد میکروبی به طور تقریبی هم خوانی داشت. به طور کلی، استفاده‌ی بیشتر از روغن کنجد در برنامه‌ی غذایی افراد و همچنین، در صنایع غذایی، مفید تلقی می‌شود که این مهم هم به علت عطر و طعم مناسب این محصول و هم به علت خواص بی‌شمار آن توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

انواع نمونه‌های روغن کنجد با روش های تولید متفاوت، دارای اثر ضد میکروبی بر روی میکروارگانیسم های با اهمیت در بهداشت مواد غذایی هستند و همچنین، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی مشخصی می‌باشند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به علت حمایت های مالی، مراتب تشکر و سپاس را ابراز می دارند. این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجویی با شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۳۹۸۴۲۵ می‌باشد.

References

1. Malek F. Edible vegetable fats and oils. 3rd ed. Tehran, Iran: Agricultural Educational Research Publications; 2016. [In Persian].
2. Liu B, Guo X, Zhu K, Liu Y. Nutritional evaluation and antioxidant activity of sesame sprouts. Food Chem 2011; 129(3): 799-803.
3. Jahandide H, khodaparast MH, Taghizadeh M. Evaluation of soybean oil extraction efficiency and comparison of sesame meal in different lubrication methods. Proceedings of the 21st National Congress of Food Science and Technology; 2013 Oct 29-31; Shiraz, Iran. [In Persian].
4. Janat B, Oveysi MR, Sadeghi N, Haji Mahmoudi M, Behzad M, Choupankari E, et al. Effects of roasting temperature and time on healthy nutraceuticals of antioxidants and total phenolic content in Iranian sesame seeds (Sesamum indicum L.). Iran J Environ Health Sci Eng 2010; 7(1): 97-102.
5. Borjian Broujeni M, Goli SA, Gharachorloo M, Azizinejad R. Optimization of roasting process of sesame seed to produce high quality sesame oil. Journal of Food Technology and Nutrition 2015; 12(4): 101-11. [In Persian].
6. Kaviani M, Iragifar M, Behfar S, Azarbad H. Comparison of different methods of sesame oil extraction. Proceedings of the 21st National Congress of Food Science and Technology; 2013 Oct 29-31; Shiraz, Iran. [In Persian].
7. Asliranifam N, Najafzadeh H, Papahn A A, Moazedi A A, Pourmahdi M. Effect of sesame oil consumption on the passive avoidance memory of rat offspring during pregnancy. Physiol Pharmacol 2011; 15(2): 268-76. [In Persian].
8. Mehranfar A, Farmani J, Moharami E, Keshavarzi A. Overview of sesame oil extraction by cold pressing. Proceedings of the 2nd National Conference on Applied Research in Agricultural Sciences; 2015 Mar 12; Tehran, Iran. [In Persian].
9. Burt SA, Vlielander R, Haagsman HP, Veldhuizen EJ. Increase in activity of essential oil components carvacrol and thymol against Escherichia coli O157:H7 by addition of food stabilizers. J Food Prot 2005; 68(5): 919-26.
10. Mohamed Saleem TS. Anti-microbial activity of sesame oil. Int J Res Phytochem Pharmacol 2011; 1(1): 21-3.
11. Afshar Mohammadian M, Kordi SH, Mashhadi Nejad A. Antibacterial activity of stigma and petal of different species of saffron (Crocus Spp.). Journal Of Molecular And Cellular Research 2016; 29(3): 265-73.
12. Siger A, Nogala-Kalucka M, Lampart-Szczapa E. The content and antioxidant activity of phenolic compounds in cold-pressed plant oils. J Food Lipids 2008; 15(2): 137-49.
13. Afrazeh Z, Bolandi M, Khorshidi M, Mohammadi Nafchi A. Evaluation of antioxidant activity of aqueous and alcoholic extracts (Methanol, ethanol) saffron petals. Saffron Agronomy and Technology 2014; 2(3): 231-6. [In Persian].
14. Shittu LAJ, Bankole M, Ahmed T, Bankole MN, Shittu RK, Saalu CL, et al . Antibacterial and antifungal activities of essential oils of crude extracts of sesame radiatum against some common pathogenic micro-organisms. Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics 2007; 6(2): 165-70.
15. Tavakoli J, Haddad Khodaparast MH, Esmailzade Kenari R, Amin Lari M, Shahrif A. Evaluating antioxidant activity of kolkhung skin oil as a new edible source in Iran. Iranian Food Science and Technology Research Journal 2013; 9(1): 61-7. [In Persian].
16. Mohdaly AAA, Smetanska I, Ramadan MF, Sarhan MA, Mahmoud A. Antioxidant potential of sesame (Sesamum indicum) cake extract in stabilization of sunflower and soybean oils. Industrial Crops and Products 2011; 34(1): 952-9.
17. Bopitiya D, Madhujith T. Antioxidant activity and total phenolic content of sesame (Sesamum indicum L.) seed oil. Tropical Agricultural Research 2015; 24(3): 296-302.
18. Xuan TD, Gangqiang G, Minh TN, Quy TN, Khanh TD. An overview of chemical profiles, antioxidant and antimicrobial activities of commercial vegetable edible oils marketed in Japan. Foods 2018; 7(2): 21.

DOI: *10.22122/jims.v38i577.12671* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 38, No. 577, 1st Week, August 2020**

Received: 02.02.2020 Accepted: 09.06.2020 Published: 05.08.2020

Comparison of Antimicrobial and Antioxidant Effects of Sesame Oil Produced by Traditional, Industrial, and Cold Press Methods

Sara Abbasi[1], Masoud Sami[2], Akbar Hassanzadeh[3]

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare the antimicrobial and antioxidant effects of sesame oils produced by traditional (Ardeh method), industrial, and cold press methods.

Methods: 30 samples of sesame oil (12, 12, and 6 samples by traditional, cold press, industrial methods, respectively) were collected from Isfahan, and Ardakan cities in Iran. The antimicrobial effect of the samples was measured by agar diffusion method, and then by minimum inhibitory concentration. Antioxidant capacity of oils was measured using 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH) method. Moreover, data analysis was performed using ANOVA, one-sample t, Kruskal-Wallis, and Mann-Whitney tests.

Findings: Zone of inhibition was caused by 100% of the samples, and the highest antimicrobial effect was observed in the traditional method on Bacillus cereus. The zone of inhibition of all samples showed statistically significant difference compared with positive control (kanamycin antibiotic) ($P < 0.050$). The results of minimum inhibitory concentration (MIC) against Escherichia coli and Bacillus cereus showed that the MIC level against Bacillus cereus was 500 µl/ml in cold press and traditional sesame oil, and more than 500 µl/ml in industrial sesame oil. The lowest MIC was obtained from the cold press sesame oil in 125 µl/ml on Escherichia coli. Antioxidant capacity was observed in all oil samples. However, three of the oil production methods did not show a significant difference.

Conclusion: All sesame oil samples with different production methods have antimicrobial effect on important microorganisms in food hygiene, and have antioxidant effects as well.

Keywords: Sesame oil; Antimicrobial agents; Antioxidants

Citation: Abbasi S, Sami M, Hassanzadeh A. **Comparison of Antimicrobial and Antioxidant Effects of Sesame Oil Produced by Traditional, Industrial, and Cold Press Methods.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(577): 354-9.

1- MSc Student, Food Security Research Center, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Food Security Research Center AND Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Lecturer, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Masoud Sami, Associate Professor, Food Security Research Center AND Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: masoud_sami@nutr.mui.ac.i

DOI: 10.22122/jims.v38i577.12712 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۷۷/هفته‌ی اول مرداد ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۲۱ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۵/۷

میزان بروز فیستول پانکراس پس از پانکراتیکودئودنکتومی بر اساس درن سمت چپ و راست در بیماران تحت عمل جراحی Whipple و عوامل مؤثر بر بروز آن

بهنام صانعی[۱]، سید محمد قیومی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت تشخیص به موقع فیستول پانکراس در بیماران تحت عمل جراحی پانکراتیکودئونکتومی، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین تعبیه‌ی دو درن پس از عمل پانکراتیکودئونکتومی در تشخیص سریع‌تر فیستول پانکراس از طریق اندازه‌گیری سطح آمیلاز درن‌ها انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، بیمارانی که طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان تحت عمل پانکراتیکودئونکتومی قرار گرفته بودند و طبق نظر جراح، برای آن‌ها دو درن راست و چپ تعبیه شده بود، به مدت یک سال تحت پی‌گیری قرار گرفتند و میزان بروز فیستول پانکراس با بررسی سطح آمیلاز ترشحات درن راست و چپ، بررسی گردید.

یافته‌ها: بر حسب معیار International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPF)، از ۱۱۱ بیمار تحت عمل، ۴۱ بیمار (۳۶/۹ درصد) مبتلا به فیستول پانکراس بودند. بر اساس سطح آمیلاز درن راست و چپ، به ترتیب ۶۱/۰ و ۵۸/۵ درصد، مبتلا به فیستول پانکراس بودند. همچنین، نوع فیستول بر حسب درن راست در ۲۱ مورد (۸۴/۰ درصد) نوع A و در ۴ مورد (۱۶/۰ درصد) نوع B بود. بر اساس درن چپ نیز ۲۱ مورد (۸۷/۵ درصد) نوع A و ۳ مورد (۱۲/۵ درصد) نوع B بود. نوع فیستول بر حسب ترشحات درن راست و چپ اختلاف معنی‌داری نداشت (P = ۰/۶۴۰).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، اندازه‌گیری آمیلاز هر دو درن راست و چپ می‌تواند تا حد قابل قبولی به تشخیص زودرس فیستول پانکراس و نوع فیستول بینجامد، اما تفاوتی بین تعبیه‌ی دو درن در سمت راست و چپ با تعبیه‌ی تنها یک درن، مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: پانکراتیکودئونکتومی؛ فیستول؛ پانکراس

ارجاع: صانعی بهنام، قیومی سید محمد . **میزان بروز فیستول پانکراس پس از پانکراتیکودئودنکتومی بر اساس درن سمت چپ و راست در بیماران تحت عمل جراحی Whipple و عوامل مؤثر بر بروز آن.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۷): ۳۶۶-۳۶۰.

مقدمه

عمل جراحی Whipple یا پانکراتودئودنکتومی، با عوارض بعد از عمل و خطر مرگ قابل توجهی همراه می‌باشد؛ به طوری که میزان مرگ و میر پس از عمل به ترتیب ۵ درصد و ۶۰-۳۰ درصد درصد بیان شده است (۵-۱). سپسیس، تخلیه ی تأخیری معده، خونریزی، تشکیل آبسه ی داخل شکمی، نشت آناستوموز پانکراس و تشکیل فیستول، از جمله عوارض اصلی پس از پانکراتودئودنکتومی هستند که از این میان، فیستول پانکراس با میزان بالای مرگ و میر همراه می‌باشد (۷-۶).

عوامل خطر مختلفی نظیر سن، جنس، مهارت جراح و امکانات بیمارستانی، تکنیک جراحی، خونریزی حین جراحی، قوام پانکراس و اندازه ی مجرای پانکراس، می‌توانند در ایجاد فیستول پانکراس دخیل باشد (۸)، اما در مطالعات مختلف، میزان تأثیر این عامل در بروز فیستول پانکراس متفاوت و گاهی متناقض گزارش شده است (۱۰-۸).

با توجه به خطر بالای مرگ و میر ناشی از بروز فیستول پانکراس، پیش‌گیری و تشخیص زودهنگام فیستول پانکراس اهمیت اساسی دارد. یکی از راه‌های تشخیص فیستول پانکراس،

۱- استاد، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سید محمد قیومی؛ دستیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: s.ghayoomi@yahoo.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

اندازه‌گیری میزان آمیلاز ترشحات درن ذکر شده است. با این وجود، در خصوص مزایا و معایب تعبیه ی درن، نظرات مختلفی مطرح شده است (۱۱-۱۰). در مطالعه ی متاآنالیز انجام شده، میزان آمیلاز درن در روز پس از عمل جراحی بسیار با اهمیت ذکر شده است و در صورتی که میزان آمیلاز از نقطه ی برش (Cut off) کمتر باشد، می‌توان درن را سریع‌تر خارج کرد (۱۲).

در جدیدترین مطالعه ی انجام شده توسط صانعی و همکاران برای اولین بار دو درن تعبیه شده است و میزان بروز فیستول پانکراس بر اساس درن سمت راست و چپ متفاوت گزارش شده است، اما علت این یافته ی جدید تحت بررسی قرار نگرفته است (۱۳).

با توجه به عوارض و خطر بالای مرگ و میر در بیماران مبتلا به فیستول پانکراس، تشخیص به موقع این عارضه بسیار با اهمیت است و از آن جایی که سطح آمیلاز درن به عنوان یک معیار برای تشخیص فیسستول پانکراس پذیرفته شده است (۱۴)، فرضیه ی جراح این بوده است که تعبیه ی دو درن و اندازه‌گیری سطح آمیلاز هر دو درن، می‌تواند قدرت تشخیص فیستول را بالاتر ببرد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی میزان بروز فیستول پانکراس بر اساس سطح آمیلاز درن راست و چپ و عوامل مرتبط با عوارض آناستوموز پانکراتودئودنکتومی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که با کد IR.MUI.REC.1395.3.985 در کمیته ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و در مرکز آموزشی- درمانی الزهرای (س) اصفهان انجام شد. نمونه‌گیری به شیوه‌ی سرشماری انجام شد. کلیه‌ی بیماران مبتلا به Periampullary carcinoma که از فروردین سال ۱۳۹۵ تا فروردین سال ۱۳۹۶ تحت عمل جراحی Whipple قرار گرفته و طبق نظر جراح، دو درن راست و چپ برای آن‌ها تعبیه شده بود، طبق معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به Periampullary carcinoma، انجام عمل جراحی Whipple با تکنیک آناستوموز Duct to mucosa پانکراتیکوژژنوستومی و تعبیه‌ی دو درن راست و چپ در پایان عمل بود. همچنین، بیماران با سابقه‌ی عمل جراحی Total pancreatectomy، بیماران با سابقه‌ی پانکراتیت، دیابت، کلانژیت و بیمارانی که اطلاعات کافی از آنان در زمینه‌های مختلف به ویژه سطح آمیلاز درن در دسترس نبود، از مطالعه خارج شدند.

عمل جراحی آناستوموز پانکراتیکوژژنوستومی به روش Duct-to-mucosa در دو لایه انجام گرفته بود که لایه ی اول با پرولن ۴/۰ و به صورت مداوم (Continuous) سوچور شده و لایه‌ی Seromuscular روده‌ی باریک به کپسول خلفی پانکراس آناستوموز شد. سپس، بر روی روده، یک سوراخ به اندازه‌ی مجرا با کوتر ایجاد شد. لایه‌ی خلفی آناستوموز با نخ Polydioxanone ۶/۰ (PDS) با روش Parachute انجام گرفت. در مرحله‌ی بعد، یک Feeding tube به شماره‌ی ۵ داخل مجرا گذاشته شد. سپس، لایه‌ی قدامی نیز به روش گفته شده به لایه‌ی خلفی آناستوموز شد و لایه‌ی دوم آناستوموز کامل گردید. این آناستوموز به روش Side-to-end انجام شد (۱۵، ۷، ۵).

در پایان عمل جراحی، طبق صلاحدید جراح، برای برخی از بیماران دو درن Jackson pratt در هر دو سمت راست و چپ تعبیه شد. از آن جایی که در این عمل جراحی به طور معمول یک درن تعبیه می‌گردد، در این مطالعه، این دسته از بیماران که تحت تعبیه‌ی دو درن قرار گرفته بودند، از نظر بروز فیستول پانکراس مورد پی‌گیری قرار گرفتند.

میزان آمیلاز خون در روزهای ۳، ۵ و ۷ پس از عمل جراحی اندازه گیری و ثبت شد. همچنین، میزان آمیلاز ترشحات درن راست و درن چپ نیز در روزهای ۳، ۵ و ۷ پس از عمل جراحی اندازه گیری و ثبت گردید.

تشخیص فیستول پانکراس بر اساس معیار International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPF) بود. بر اساس معیار ISGPF، بیماران به سه گروه تقسیم‌بندی می‌شوند. در گروه A آمیلاز درن بالا بود (۳ برابر میزان آمیلاز هم‌زمان خون)، اما علایم بالینی وجود نداشت که این گروه به نام Biochemical pancreatic fistula شناخته می‌شوند. در گروه B-C، علاوه بر وجود آمیلاز بالای درن، علایم بالینی نیز وجود دارد که در جدول ISGPF ذکر شده است. قابل ذکر است جهت تشخیص فیستول پانکراس علاوه بر معیار ISGPF، در صورت نیاز، بیماران تحت سی تی اسکن قرار گرفته‌اند. در معیار ISGPF، سطح آمیلاز یک درن مد نظر قرار گرفته است (۱۱) (جدول ۱).

در ابتدا، پرونده‌ی بیماران پیش از عمل جراحی بررسی شد و اطلاعات عمومی مانند سن، جنس، نوع عمل، مدت زمان عمل از آن‌ها استخراج و در فرم جمع‌آوری اطلاعات، ثبت شد. علاوه بر آن، اطلاعات مرتبط با قوام پانکراس و اندازه‌ی مجرا نیز از شرح عمل بیماران استخراج گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده، در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌های آماری χ^2، t و آزمون Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل گردید.

جدول ۱. معیارهای International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPF) برای تشخیص فیستول پانکراس

معیار	بدون فیستول	فیستول درجه‌ی A	فیستول درجه‌ی B	فیستول درجه‌ی C
آمیلاز درن	کمتر از ۳ برابر آمیلاز طبیعی سرم	بیشتر از ۳ برابر آمیلاز طبیعی سرم	بیشتر از ۳ برابر آمیلاز طبیعی سرم	بیشتر از ۳ برابر آمیلاز طبیعی سرم
وضعیت بالینی	مساعد	مساعد	اغلب مساعد	نامساعد و ظاهر بیمار
درمان مشخص	خیر	خیر	بله/خیر	بله
سونوگرافی/سی‌تی اسکن	منفی	منفی	مثبت/منفی	مثبت
ترشح طول کشیده (بیش از ۳ هفته)	خیر	خیر	اغلب بله	بله
علایم عفونت*	خیر	خیر	بله	بله
بستری مجدد	خیر	خیر	بله/خیر	بله/خیر
سپسیس	خیر	خیر	خیر	بله
جراحی مجدد	خیر	خیر	خیر	بله
مرگ مرتبط با فیستول	خیر	خیر	خیر	بله

*علایم عفونت شامل تب بالای ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد، لکوسیتوز، اریتم موضعی، تورم و ترشح چرکی است. بستری مجدد هر گونه بستری در فاصله‌ی ۳۰ روز پس از مرخصی بعد از اولین جراحی است. سپسیس، شواهد وجود عفونت موضعی، کشت مثبت و باکترمیاست (مثل تب و لرز، افزایش گلبول سفید) که نیاز به درمان وریدی آنتی‌بیوتیک و یا جبران همودینامیک به وسیله‌ی افزایش برون‌ده قلبی و کاهش مقاومت عروق محیطی در ۲۴ ساعت اول پس از تب بالای ۳۸ دارد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۱۱ بیمار که طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان، تحت عمل پانکراتیکودئودنکتومی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۱۲/۱ ± ۵۶/۷ سال بود و ۷۳ نفر آنان (۶۵/۸ درصد) مرد بودند. نوع عمل جراحی در ۴۹ بیمار (۴۴/۱ درصد)، Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD) و در ۶۲ نفر (۵۵/۹ درصد) عمل Whipple استاندارد بود. میانگین مدت زمان عمل، ۹۰/۸ ± ۴۱۷/۷ دقیقه بود. برابر معیار ISGPF، ۴۱ نفر (۳۶/۹ درصد) از بیماران، دچار فیستول پانکراس شدند. درجدول ۲، توزیع مشخصات دموگرافیک و عمومی در کل بیماران و برحسب ابتلا و عدم ابتلا به فیستول پانکراس آمده است. طبق داده‌های مندرج در جدول ۲، بیماران مبتلا به فیستول پانکراس از میانگین سنی پایین‌تری برخوردار بودند (P = ۰/۰۴۶)، اما توزیع فراوانی جنس، نوع عمل و مدت زمان عمل در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

برابر یافته‌های به دست آمده، در بیماران مبتلا به فیستول، میانگین اندازه‌ی مجرای پانکراس بالاتر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین

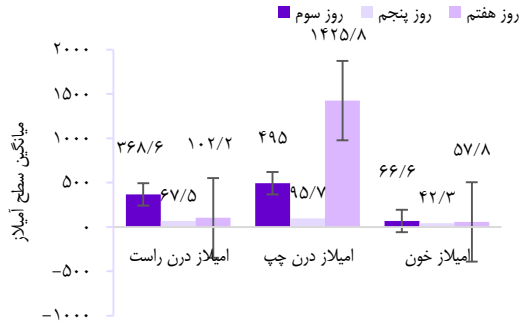
جدول ۲. توزیع مشخصات دموگرافیک و عمومی در کل و به تفکیک ابتلا به فیستول پانکراس

متغیر		کل بیماران	ابتلا به فیستول پانکراس بر حسب معیار ISGPF		مقدار P
			خیر	بلی	
		میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
سن (سال)		۱۲/۱ ± ۵۶/۷	۱۱/۵ ± ۵۸/۵	۱۲/۷ ± ۵۳/۷	۰/۰۴۶
مدت عمل (دقیقه)		۹۰/۸ ± ۴۱۷/۷	۸۹/۸ ± ۴۲۷/۸	۹۱/۲ ± ۴۰۰/۷	۰/۱۳۰
میانگین اندازه‌ی مجرای پانکراس		۹/۱ ± ۱۰/۹۱	۴/۰۸ ± ۸/۵۸	۴/۳۶ ± ۱۳/۸۷	۰/۱۹۰
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس	مرد	۷۳ (۶۵/۸)	۴۸ (۶۸/۶)	۲۵ (۶۱/۰)	۰/۴۲۰
	زن	۳۸ (۳۴/۲)	۲۲ (۳۱/۴)	۱۶ (۳۹/۰)	
نوع عمل	PPPD	۴۹ (۴۴/۱)	۲۸ (۴۰/۰)	۲۱ (۵۱/۲)	۰/۳۴۰
	استاندارد	۶۲ (۵۵/۹)	۴۲ (۶۰/۰)	۲۰ (۴۸/۸)	
قوام پانکراس	سخت	۵۲ (۴۶/۸)	۳۸ (۵۴/۳)	۱۴ (۳۴/۱)	۰/۰۴۰
	نرم	۵۹ (۵۳/۲)	۳۲ (۴۵/۷)	۲۷ (۶۵/۹)	

ISGPF: International Study Group for Pancreatic Surgery; PPPD: Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy

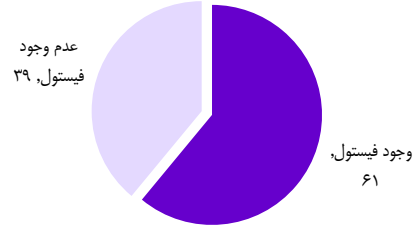
دو گروه مبتلا و غیر مبتلا دیده نشد. از طرفی، قوام پانکراس در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به فیستول، تفاوت معنی‌داری داشت؛ به طوری که در گروه غیر مبتلا، ۴۵/۷ درصد و در گروه مبتلا، ۶۵/۹ درصد بیماران، دارای قوام طبیعی پانکراس بودند.

بررسی سطح آمیلاز ترشحات درن چپ و راست نشان داد در روز سوم بعد از عمل، سطح آمیلاز درن راست و چپ به طور قابل توجه و معنی داری، بالاتر از سطح آمیلاز خون بود ($P < ۰/۰۰۱$). در روز پنجم بعد از عمل، سطح آمیلاز درن چپ و راست بالاتر از سطح آمیلاز خون بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۱۲۰$). در روز هفتم بعد از عمل، سطح آمیلاز درن چپ به طور قابل توجه و معنی‌داری بالاتر از سطح آمیلاز درن راست و آمیلاز خون بود ($P < ۰/۰۰۱$). از طرف دیگر، مقایسه‌ی سطح آمیلاز درن راست و چپ نشان داد میانگین آمیلاز درن در روزهای سوم و هفتم بعد از عمل متفاوت بود، اما در روز پنجم بعد از عمل، تفاوت قابل توجهی بین دو درن از نظر سطح آمیلاز وجود نداشت (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین سطح آمیلاز درن چپ و راست و آمیلاز خون در روزهای سوم، پنجم و هفتم بعد از عمل

از ۴۱ بیمار مبتلا به فیستول پانکراس، طبق سطح آمیلاز درن راست ۲۵ نفر (۶۱/۰ درصد) و طبق آمیلاز درن چپ ۲۴ نفر (۵۸/۵ درصد) مبتلا به فیستول پانکراس تشخیص داده شدند (شکل‌های ۲ و ۳).



شکل ۲. درصد فراوانی فیستول پانکراس طبق آمیلاز درن راست

شکل ۳. درصد فراوانی فیستول پانکراس طبق آمیلاز درن چپ

جدول ۳، ارتباط بین بروز فیستول پانکراس با ویژگی‌های دموگرافیک و مشخصات پانکراس را نشان می دهد. بر حسب این جدول، نوع فیستول، قوام پانکراس، میانگین اندازه‌ی مجرای پانکراس، نوع عمل و سن با سطح آمیلاز درن، به تفکیک سطح آمیلاز درن راست و چپ تفاوت معنی‌داری نداشت، اما ابتلا به فیستول بر حسب آمیلاز درن چپ در مردان و زنان اختلاف معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۱۸$).

بحث

فیستول پانکراس از عوارض جدی بعد از عمل جراحی پانکراتیکودئونکتومی محسوب می گردد که می تواند مرگ و میر بیماران را به طور قابل توجهی افزایش دهد و از این رو، تشخیص زودرس این عارضه در بقای بیماران، بسیار با اهمیت می‌باشد. از طرف دیگر، با وجود نظرات مختلف در خصوص مزایا و عایب تعبیه‌ی درن در این بیماران، برخی مطالعات نشان داده است سطح برخی آنزیم ها از جمله آمیلاز درن، می تواند در تشخیص فیستول پانکراس مؤثر باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان بروز فیستول پانکراس بر اساس سطح آمیلاز درن راست و چپ و عوامل مرتبط با آن انجام شد.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد میزان بروز فیستول پانکراس در بیماران تحت عمل پانکراتیکودئودنکتومی ۳۶/۹ درصد بود که ۳۱/۵ درصد از نوع A و ۵/۴ درصد از نوع B بود که این یافته‌ها با نتایج دیگر مطالعات، هم‌خوانی دارد (۱۶، ۱۴-۱۳).

هر چند که تا کنون نتایج تعبیه‌ی دو درن در بیماران تحت عمل جراحی پانکراتیکودئودنکتومی انجام نشده است، اما طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر به نظر می‌رسد این روش، علاوه بر افزایش قدرت تشخیص فیستول پانکراس از طریق اندازه گیری آمیلاز درن، می تواند در تسریع روند بهبودی نیز مؤثر باشد. صانعی و همکاران، با تعبیه‌ی دو درن، میزان بروز فیستول پانکراس را بر اساس درن سمت راست و چپ متفاوت گزارش نمودند (۱۳). در این زمینه، نتایج مطالعه‌ی Moskovic و همکاران نشان داده است حفظ طولانی مدت درن در بیمارانی که در روز

جدول ۳. توزیع فراوانی وجود فیستول پانکراس طبق سطح آمیلاز درن راست و چپ بر حسب مشخصات دموگرافیک و بالینی

متغیر		ابتلا به فیستول پانکراس					
		بر حسب سطح آمیلاز درن راست			بر حسب سطح آمیلاز درن چپ		
		بلی تعداد (درصد)	خیر تعداد (درصد)	مقدار P	بلی تعداد (درصد)	خیر تعداد (درصد)	مقدار P
نوع فیستول	A	۲۱ (۸۴/۰)	۱۴ (۸۷/۵)	۰/۷۶۰	۲۱ (۸۷/۵)	۱۴ (۸۲/۴)	۰/۶۸۰
	B	۴ (۱۶/۰)	۲ (۱۲/۵)		۳ (۱۲/۵)	۳ (۱۷/۶)	
قوام پانکراس	سفت	۸ (۳۲/۰)	۶ (۳۷/۵)	۰/۷۲۰	۶ (۲۵/۰)	۸ (۴۷/۱)	۰/۱۴۰
	نرم	۱۷ (۶۸/۰)	۱۰ (۶۲/۵)		۱۸ (۷۵/۰)	۹ (۵۲/۹)	
نوع عمل	PPPD	۱۳ (۵۲/۰)	۸ (۵۰/۰)	۰/۹۰۰	۱۱ (۴۵/۸)	۱۰ (۵۸/۸)	۰/۴۱۰
	استاندارد	۱۲ (۴۸/۰)	۸ (۵۰/۰)		۱۳ (۵۴/۲)	۷ (۴۱/۲)	
جنس	مرد	۱۴ (۵۶/۰)	۱۱ (۶۸/۸)	۰/۴۱۰	۱۱ (۴۵/۸)	۱۴ (۸۲/۴)	۰/۰۱۸
	زن	۱۱ (۴۴/۰)	۵ (۳۱/۳)		۱۳(۵۴/۲)	۳ (۱۷/۶)	
		میانگین ± انحراف معیار			میانگین ± انحراف معیار		
میانگین اندازه‌ی مجرای پانکراس		۱۰/۰ ± ۴/۸	۲۱/۲ ± ۱۲/۵	۰/۲۳۰	۱۴/۷ ± ۴/۵	۱۰/۲ ± ۱/۱	۰/۶۹۰
سن (سال)		۵۲/۰ ± ۱۱/۶	۵۶/۲ ± ۱۴/۱	۰/۳۲۰	۵۶/۳ ± ۱۲/۸	۵۰/۲ ± ۱۱/۹	۰/۱۳۰

PPPD: Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy

ابتدایی پس از جراحی، میزان آمیلاز درن آن‌ها بالاتر از ۱۳۰ واحد/لیتر است، لازم می‌باشد (۴). در یک مطالعه‌ی متاآنالیز، مشخص شده است که سطح آمیلاز درن در روز پس از عمل جراحی در تشخیص فیستول پانکراس بسیار با اهمیت است و تنها در صورتی که میزان آمیلاز از نقطه‌ی برش (Cut off) کمتر باشد، می‌توان درن را سری‌عتر خارج کرد (۱۲). در یک متاآنالیز دیگر که توسط Giglio و همکاران انجام گرفته است، سطح آمیلاز درن، دارای صحت قابل قبولی در پیش‌بینی ابتلا به فیستول پانکراس بوده است (۱۷).

طبق سطح آمیلاز درن راست، ۶۱/۰ درصد و طبق آمیلاز درن چپ ۵۸/۵ درصد بیماران، مبتلا به فیستول پانکراس بوده‌اند، اما در عین حال، در ۶۱ درصد موارد، در نتیجه‌ی آزمایش آمیلاز درن راست و چپ توافق وجود داشت و از این رو، به نظر می‌رسد بررسی سطح آمیلاز دو درن، می‌تواند نتیجه‌ی مطلوب‌تری در تشخیص زودهنگام فیستول پانکراس داشته باشد؛ به طوری که طبق سطح آمیلاز دو درن، ۱۷/۱ درصد موارد فیستول پانکراس تشخیص داده نشده و در ۸۲/۹ درصد موارد، سطح آمیلاز دو درن توانسته است وجود فیستول پانکراس را تشخیص دهد.

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بیماران مبتلا به فیستول پانکراس از میانگین سنی پایین‌تری برخوردار بودند که این یافته، مخالف نتایج مطالعه‌ی Machado می‌باشد (۱۰)؛ به طوری که در مطالعه‌ی پیش‌گفته، بیماران مبتلا به فیستول پانکراس از میانگین سنی بالاتری برخوردار بوده‌اند که علت این اختلاف، به احتمال زیاد به عوامل دیگری همچون تکنیک عمل مربوط می‌باشد. از طرف دیگر، فراوانی ابتلا به فیستول پانکراس بر حسب آمیلاز درن چپ، بین زنان و مردان اختلاف معنی‌داری داشت، اما در درن راست، تفاوت معنی‌داری بین دو جنس دیده نشد. از این رو، با توجه به یافته‌های پیش‌گفته، به نظر نمی‌رسد عوامل فردی نظیر سن و جنس، نوع عمل، قطر مجرای پانکراس و قوام پانکراس، دارای تأثیر مخدوش کننده در تشخیص فیستول پانکراس بر حسب آمیلاز درن راست و چپ باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد سطح آمیلاز ترشحات درن راست و چپ متفاوت بود و بررسی آمیلاز هر دو درن می‌تواند تا حد قابل قبولی به تشخیص زودهنگام فیستول پانکراس بینجامد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه نظیر کمی حجم نمونه و در دسترس نبودن سطح آمیلاز ترشحات درن راست و چپ در تعدادی از بیماران، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی جراحی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۶۱۵۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و اجرا شده است. بدین وسیله، از زحمات این معاونت تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Callery MP, Pratt WB, Vollmer CM. Prevention and management of pancreatic fistula. J Gastrointest Surg 2009; 13(1): 163-73.
2. Haddad LB, Scatton O, Randone B, Andraus W, Massault PP, Dousset B, et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: The conservative treatment of choice. HPB (Oxford) 2009; 11(3): 203-9.
3. Morgan KA, Adams DB. Management of internal and external pancreatic fistulas. Surg Clin North Am 2007; 87(6): 1503-13.
4. Moskovic DJ, Hodges SE, Wu MF, Brunicardi FC, Hilsenbeck SG, Fisher WE. Drain data to predict clinically relevant pancreatic fistula. HPB (Oxford) 2010; 12(7): 472-81.
5. Lee CW, Pitt HA, Riall TS, Ronnekleiv-Kelly SS, Israel JS, Leverson GE, et al. Low drain fluid amylase predicts absence of pancreatic fistula following pancreatectomy. J Gastrointest Surg 2014; 18(11): 1902-10.
6. Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, Scopelliti F, Casarotto A, Bassi C. Pancreatic fistula: Definition and current problems. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2008; 15(3): 247-51.
7. Kleespies A, Albertsmeier M, Obeidat F, Seeliger H, Jauch KW, Bruns CJ. The challenge of pancreatic anastomosis. Langenbecks Arch Surg 2008; 393(4): 459-71.
8. Hashimoto Y, Traverso LW. Pancreatic anastomotic failure rate after pancreaticoduodenectomy decreases with microsurgery. J Am Coll Surg 2010; 211(4): 510-21.
9. Kanda M, Fujii T, Takami H, Suenaga M, Inokawa Y, Yamada S, et al. Novel diagnostics for aggravating pancreatic fistulas at the acute phase after pancreatectomy. World J Gastroenterol 2014; 20(26): 8535-44.
10. Machado NO. Pancreatic fistula after pancreatectomy: Definitions, risk factors, preventive measures, and management-review. Int J Surg Oncol 2012; 2012: 602478.
11. Palani Velu LK, Chandrabalan VV, Jabbar S, McMillan DC, McKay CJ, Carter CR, et al. Serum amylase on the night of surgery predicts clinically significant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. HPB (Oxford) 2014; 16(7): 610-9.
12. Dou CW, Liu ZK, Jia YL, Zheng X, Tu KS, Yao YM, et al. Systematic review and meta-analysis of prophylactic abdominal drainage after pancreatic resection. World J Gastroenterol 2015; 21(18): 5719-34.
13. Sanei B, Kolahdouzan M, Jafari H, Sanei MH. Evaluating the incidence of postoperative pancreatic fistula after pancreaticojujenostomy among the cases of Whipple surgery. J Isfahan Med Sch 2016; 34(399): 1106-13. [In Persian].
14. Lu X, Wang X, Fang Y, Chen H, Peng C, Li H, et al. Systematic review and meta-analysis of pancreatic amylase value on postoperative day 1 after pancreatic resection to predict postoperative pancreatic fistula. Medicine (Baltimore) 2016; 95(5): e2569.
15. Chen HW, Lai EC, Su SY, Cai YF, Zhen ZJ, Lau WY. Modified technique of pancreaticojejunal anastomosis with invagination following pancreaticoduodenectomy: A cohort study. World J Surg 2008; 32(12): 2695-700.
16. Fu SJ, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M, et al. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreatico-duodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. BMC Surg 2015; 15: 34.
17. Giglio MC, Spalding DR, Giakoustidis A, Zarzavadjian Le BA, Jiao LR, Habib NA, et al. Meta-analysis of drain amylase content on postoperative day 1 as a predictor of pancreatic fistula following pancreatic resection. Br J Surg 2016; 103(4): 328-36.

DOI: 10.22122/jims.v38i577.12712 Published by Vesnu Publications

Journal of Isfahan Medical School Vol. 38, No. 577, 1st Week, August 2020

Received: 06.02.2020 Accepted: 11.07.2020 Published: 05.08.2020

The Incidence Rate of Pancreatic Fistula Based on the Right and Left Drainage after the Whipple Surgery, and Affecting Factors

Behnam Sanei[1], Seyed Mohamad Ghayoumi[2]

Original Article

Abstract

Background: Considering the importance of on-time diagnosis of pancreatic fistula in patients undergoing pancreaticoduodenectomy (PD), the aim of this study was determining the efficiency of inserting two drains (right and left) in patients who underwent Whipple surgery to early diagnosis of pancreatic fistula by measuring the level of amylase in drains.

Methods: In this cross-sectional study in Alzahra hospital in Isfahan, Iran, during the years 2015-2016, all patients who underwent pancreaticoduodenectomy with inserting two drains according to surgeon's viewpoint were followed postoperatively for one year. They were evaluated for presentation of pancreatic fistula by measuring the level of amylase in drains.

Findings: According to International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPF) classification, out of 111 patients, 41 (36.9%) had pancreatic fistula. Based on the level of amylase in right and left drain, 61% and 58.5% had pancreatic fistula, respectively. In the right drain, the type of fistula was type A in 21 cases (84%) and type B in 4 cases (16%). In the left drain, the type of fistula was type A in 21 cases (87.5%) and type B in 3 cases (12.5%). The type of fistula was not significantly different in terms of the left and right drainage discharge (P = 0.640).

Conclusion: It seems that inserting two drains after Whipple surgery could predict pancreatic fistula; but there was not statistical difference between one or two drains.

Keywords: Pancreaticoduodenectomy; Fistula; Pancreas

Citation: Sanei B, Ghayoumi SM. **The Incidence Rate of Pancreatic Fistula Based on the Right and Left Drainage after the Whipple Surgery, and Affecting Factors.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(577): 360-6.

1- Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Resident, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Seyed Mohamad Ghayoumi, Resident, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: s.ghayoomi@yahoo.com

DOI: 10.22122/jims.v38i577.12946 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۷۷/هفته‌ی اول مرداد ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۱۶ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۵/۷

ارزیابی حساسیت دارویی گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis نسبت به داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و آمفوتریسین

فرزانه اکبری[۱]، علی ناصری[۲]، عبدالمجید فتی[۳]، محمد جواد نجف‌زاده[۲]، لیدا جراحی[۴]، محمود پریان[۵]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه، شیوع Onychomycosis ناشی از قارچ‌های رشته‌ای غیر درماتوفیتی در حال افزایش است. از آن جایی که Aspergillus شایع‌ترین عامل ایجاد کننده‌ی این بیماری می‌باشد، مطالعه‌ی حاضر به منظور ارزیابی حساسیت دارویی سویه‌های بالینی Aspergillus عامل Onychomycosis نسبت به داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و آمفوتریسین B انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۵۰ سویه‌ی Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیصی بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد انجام شد. بر اساس بررسی فنوتیپی و مولکولی کلنی‌های Aspergillus، بیشترین فراوانی با ۳۴ مورد مربوط به Aspergillus flavus بود. آزمایش حساسیت دارویی طبق شیوه‌نامه‌ی Clinical and Laboratory Standards Institute-M38-A2 (CLSI-M38-A2) انجام گرفت و میزان Minimum inhibitory concentration (MIC) داروها تعیین گردید.

یافته‌ها: از ۵۰ نمونه‌ی ناخن، ۱۳ مورد مربوط به مردها و ۳۷ مورد مربوط به زن‌ها بود. از این تعداد، ۱۵ مورد مربوط به ناخن‌های دست و ۳۳ مورد مربوط به ناخن‌های پا و ۲ مورد به طور مشترک مربوط به ناخن‌های دست و پا بود. ۱۴/۷ درصد ایزوله‌های Aspergillus flavus با داشتن MIC < ۲ میکروگرم/میلی‌لیتر نسبت به آمفوتریسین B به عنوان ایزوله‌های بالینی مقاوم تلقی شدند و حساسیت نسبت به ایتراکونازول و وریکونازول ۱۰۰ درصد بود. ۹۰ MIC داروهای آمفوتریسین B، ایتراکونازول و وریکونازول به روش Broth microdilution برای گونه‌ی Aspergillus flavus به ترتیب ۴، ۰/۲۵ و ۱ میکروگرم/میلی‌لیتر به دست آمد. اختلاف معنی‌داری در MIC دو داروی ایتراکونازول و آمفوتریسین B دیده شد ($P < ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: تمامی گونه‌های Aspergillus نسبت به داروهای ایتراکونازول و وریکونازول حساس می‌باشند و این دو دارو، مؤثرتر از آمفوتریسین B بر روی گونه‌های Aspergillus می‌باشند. با توجه به حساسیت متفاوت این گونه‌ها نسبت به عوامل ضد قارچی، انجام آزمایش حساسیت دارویی به منظور انتخاب داروی مناسب ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: Onychomycosis؛ Aspergillus؛ ایتراکونازول؛ آمفوتریسین B؛ وریکونازول

ارجاع: اکبری فرزانه، ناصری علی، فتی عبدالمجید، نجف‌زاده محمد جواد، جراحی لیدا، پریان محمود. **ارزیابی حساسیت دارویی گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis نسبت به داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و آمفوتریسین.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۷۷): ۳۷۵-۳۶۷.

مقدمه

Onychomycosis، عفونت قارچی ناخن است که توسط سه گروه از قارچ‌ها (درماتوفیت‌ها، مخمرها و ساپروفیت‌ها) ایجاد می‌شود (۱). در حال حاضر، شناسایی عوامل کپکی به عنوان پاتوژن مسبب عفونت‌های ناخن افزایش یافته است (۲). عوامل ساپروفیتی بیشتر به ناخن‌های بزرگ پا و به افراد مسن (بالای ۶۰ سال) حمله می‌کنند.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استاد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی ناصری؛ دانشیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: naseria@mums.ac.ir

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

فراوانی این عارضه در سنین پیری به کاهش قابلیت سیستم ایمنی سلولی، ضعف در گردش خون عروق سطحی، افزایش انسیدانس دیابت شیرین و تغییرات ناخنی نسبت داده شده است (۳).

میزان شیوع Onychomycosis و عوامل مسبب آن در نواحی مختلف جغرافیایی متغیر است و با عواملی نظیر سن، عوامل زمینه‌ای، شغل، آب و هوا، محیط زندگی و مسافرت‌های زیاد ارتباط دارد (۴). در صورت تداوم این بیماری و عدم درمان بیماری، موجب بد شکلی و از بین رفتن کامل ناخن می‌شود و زندگی فردی و اجتماعی بیماران بسیار تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۵).

گونه‌های مختلف Aspergillus نه تنها از جنبه‌ی عفونت‌زایی بلکه از لحاظ مقاومت دارویی نیز حایز اهمیت هستند. با توجه به توسعه‌ی داروهای ضد قارچی در دهه‌های اخیر هنوز طیف درمان‌های مؤثر، محدود می‌باشد و سمیت و مسایل فارماکوکنتیک مرتبط با آن‌ها مشکل‌ساز است. گونه‌های متعددی از قارچ‌ها که در گذشته به داروهای ضد قارچی حساسیت نشان داده‌اند، امروزه در شرایط آزمایشگاهی و بالینی به عوامل ضد قارچی مقاومت نشان می‌دهند (۶).

شیوه‌نامه‌های درمانی برای Onychomycosis ناشی از قارچ‌های رشته‌ای غیر درماتوفیتی تاکنون محدود مانده است. با این وجود، Onychomycosis ایجاد شده توسط گونه‌های Aspergillus با استناد به عملکرد بهتر ایتراکونازول نسبت به تربینافین در In vitro، به داروهای ضد قارچی سیستمیک به خوبی پاسخ می‌دهد (۷).

به تازگی، برای تفسیر نتایج به دست آمده از روش‌های حساسیت انجام شده بر روی گونه‌های مختلف قارچی و تعیین گونه‌های وحشی مقاوم، از اندازه‌ی Cut off اپیدمیولوژیکی (Epidemiological cutoff value) تعیین شده برای چندین گونه‌ی قارچی، استفاده می‌شود.

External cephalic version (ECV) برای گونه‌های Aspergillus به خصوص Aspergillus flavus در بعضی نقاط جهان مشخص شده است، اما این مقدار در ایران تعیین نشده و نیاز است تا مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود. همچنین، با توجه به افزایش افراد در معرض خطر و شیوع عفونت‌های فرصت‌طلبی همچون Aspergillus و کاهش حساسیت و مقاومت دارویی گونه‌های Aspergillus، لازم است مطالعاتی بر روی تعداد بیشتری از نمونه‌ها در جوامع مختلف، انجام گردد. علاوه بر این، دست‌یابی به درمان‌های مؤثرتر، مطالعاتی با تعداد داروی بیشتر و با بررسی اثرات سینرژیسمی درمان‌های ترکیبی و داروهای نوظهور را می‌طلبد (۸).

با تعیین دقیق عوامل Aspergillus دخیل در Onychomycosis و همچنین، بررسی حساسیت آن‌ها نسبت به داروهای ضد قارچی، می‌توان با پیشنهاد داروهای مؤثر برعلیه گونه‌های Aspergillus به ویژه گونه‌های مقاوم به دارو، از انجام درمان‌های نابه جا و اتلاف منابع جلوگیری نمود.

مروری بر مطالعات انجام یافته در ایران، نشان می‌دهد که گونه‌های مختلف Aspergillus و شایع‌ترین گونه‌ی آن یعنی Aspergillus flavus، از نمونه‌های مختلف بالینی جدا و گزارش گردیده‌اند. احمدی و همکاران در بررسی خود، عامل ۲۸/۳۷ درصد از موارد ابتلا به Onychomycosis را کپک‌های غیر درماتوفیتی دانسته‌اند (۹) و در مطالعه‌ی دیگر، هاشمی و همکاران کپک‌های غیر درماتوفیتی را عامل ۱۹ درصد از موارد بیماری گزارش کردند (۱۰). در هر دو مطالعه، شایع‌ترین عامل اتیولوژیک، Aspergillus flavus اعلام شد (۱۰-۹).

در مطالعه‌ی دیگری که هاشمی و همکاران بر روی ۵۰ ایزوله‌ی بالینی Aspergillus انجام دادند، ۳ مورد از ایزوله‌های Aspergillus flavus، حداقل غلظت مهار کنندگی (Minimum inhibitory concentration یا MIC) بالای ۲ میکروگرم/میلی‌لیتر برای آمفوتریسین B داشتند (۱۱). در مطالعه‌ی Tupaki-Sreepurna و همکاران بر روی ۴۴ ایزوله‌ی بالینی عامل Onychomycosis غیر درماتوفیتی، ۲۰ ایزوله‌ی Aspergillus دارای محدوده‌ی ۱-۰/۰۰۷ میکروگرم/میلی‌لیتر برای ایتراکونازول بودند (۱۲). از آن جایی که مقاومت دارویی در Aspergillusها رو به افزایش است، انجام آزمایش حساسیت دارویی بر روی ایزوله‌ها برای بهبود سریع‌تر ضرورت دارد. به دلیل پیدایش مقاومت به عوامل ضد قارچی، تعیین طرح راهبردی برای درمان بیماری‌های قارچی یک موضوع مهم قابل پی‌گیری در قارچ‌شناسی بالینی است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های دارای طیف گسترده و خود درمانی با داروهای ضد قارچی، می‌تواند دلیل اصلی افزایش مقاومت دارویی در بیماران مبتلا به بیماری‌های قارچی باشد (۱۴-۱۳).

با توجه به اهمیت مقاومت دارویی نسبت به داروهای ضد قارچی، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی حساسیت دارویی سویه‌های بالینی Onychomycosis ناشی از Aspergillus نسبت به داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و آمفوتریسین B انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه به شکل مقطعی با هدف بررسی حساسیت دارویی سویه‌های بالینی Aspergillus در بیماران مبتلا به Onychomycosis مراجعه کننده به درمانگاه ویژه و آزمایشگاه مرکزی بیمارستان‌های امام رضا (ع) و قائم (عج) در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد.

بیمارانی که با توجه به معیارهای بالینی شامل بدشکلی ناخن، تغییر رنگ ناخن، هیپرکراتوزیس زیر ناخنی و اونیکولیز مشکوک به ابتلا به Onychomycosis بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران دارای نمونه‌های ناخن منفی از نظر Aspergillus، نمونه‌های آلوده و بیمارانی که در ۴ هفته‌ی اخیر دارو‌ی ضد قارچی موضعی و یا سیستمیک مصرف نموده بودند، از مطالعه خارج شدند.

بعد از جمع‌آوری و آماده‌سازی، نمونه‌ها با انجام آزمایش مستقیم با تهیه‌ی اسمیر، از نظر وجود میسلیوم مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند.

جهت کشت اولیه‌ی نمونه‌ها، از محیط کشت Sabouraud dextrose agar (SDA) حاوی کلرآمفنیکل (Conda, Spain) استفاده شد. نمونه‌ها به صورت نشاکاری در ۷-۵ نقطه (بسته به میزان نمونه) از محیط‌های کشت تلقیح و در دمای ۳۰-۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد در داخل انکوباتور به مدت یک هفته (۱۶-۱۵) نگهداری شدند و در نهایت، کشت‌های مثبت، از نظر وجود Aspergillus مورد شناسایی قرار گرفتند.

شناسایی کشت‌های به دست آمده به دو طریق انجام شد.

روش ریخت‌شناسی (Morphologic): در این روش، مونته‌ی خرد شده (Teased mount) و اسلاید کالچر روی محیط‌های کشت SDA حاوی کلرامفنیکل و جنتامایسین و سیب‌زمینی دکستروز آگار (QUELAB, Canada) استفاده شد. همچنین، در مورد برخی از کلنی‌ها، برای شناسایی و بررسی بیشتر ریخت‌شناسی گونه‌های Aspergillus، از محیط چاپکس داکس آگار (Hi Media, India) استفاده گردید.

روش مولکولی: به منظور تشخیص مولکولی کشت‌های به دست آمده، ابتدا DNA آن‌ها با استفاده از کیت مخصوص استخراج DNA (دنازیست، ایران) جدا شد و سپس، بر مبنای ژن کالمودولین (Calmodulin) تعیین توالی (Sequance) انجام گردید (۱۷).

آزمایش حساسیت دارویی: آزمایش حساسیت دارویی طبق شیوه‌نامه‌ی استاندارد Clinical and Laboratory Standards Institute-M38-A2 (CLSI-M38-A2) برای قارچ‌های رشته‌ای و طی مراحل زیر انجام گرفت:

۱- تهیه ی سوسپانسیون قارچی: بدین منظور، سویه‌ها پس از تعیین گونه در محیط سیب‌زمینی دکستروز آگار کشت داده شدند. از کشت‌های ۷ روزه با ریختن نرمال‌سالین ۰/۸۵ درصد استریل حاوی توئین ۲۰ با غلظت ۵ درصد روی محیط و ایجاد خراش در سطح کلنی‌ها با سر آنس استریل، سوسپانسیونی تهیه و به لوله‌ی استریل دیگر منتقل شد. پس از ته‌نشین شدن ذرات به مدت ۵-۳ دقیقه، محلول رویی به لوله‌های استریل دیگری منتقل شد و به مدت ۱۵ ثانیه ورتکس گردید. غلظت سوسپانسیون‌ها با اسپکتروفتومتر (SPEKOL1500) در ۵۳۰ نانومتر و ترانسمیشن ۸۲-۸۰ درصد جهت Aspergillusها اندازه‌گیری شد. برای به دست آوردن غلظت نهایی ۱۰۴ × ۰/۵-۵ unit/ml Colony-forming (CFU/ml) این سوسپانسیون به میزان ۱ به ۵۰ با محیط کشت Roswell Park Memorial Institute-1640 (RPMI-1640) سیگما حاوی گلوتامین و بدون بی‌کربنات، بافر شده با مورفولین پروپان سولفونیک (MOPS)که در pH معادل ۷ تنظیم شده بود، رقیق گردید.

۲- تهیه‌ی محلول مادر (استوک) دارویی: طبق راهنمای شیوه‌نامه‌ی داروهای مورد استفاده شامل آمفوتریسین B و ایتراکونازول و وریکونازول (Sigma, USA) در دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) حل گردید؛ به طوری که غلظت ۱۶۰۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر به دست آید. محلول‌های دارویی حاصل به مدت ۳۰ دقیقه نگهداری شد.

سپس، با محیط RPMI-1640 به نسبت ۱ به ۵۰ رقیق و رقت‌های سریالی از ۰/۰۳۱۳ تا ۱۶ میکروگرم/میلی‌لیتر تهیه شد.

طبق شیوه نامه، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از رقت‌های دارو‌ی تهیه شده به چاهک‌های میکروپلیت‌های ۹۶ خانه‌ای اضافه و در نهایت، ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون قارچی نیز به هر چاهک افزوده شد. دو چاهک آخر به عنوان شاهدهای مثبت و منفی استفاده شدند. چاهک شاهد استریلیتی منفی حاوی ۲۰۰ میکرولیتر محیط RPMI-1640 و چاهک شاهد مثبت حاوی ۱۰۰ میکرولیتر محیط RPMI-1640 و ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون قارچی بود. میکروپلیت‌ها پس از شیک ملایم در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شدند.

جهت خواندن نتایج از روش چشمی (Visual) با آینه‌ی مخصوص استفاده گردید و اولین چاهکی که باعث مهار ۱۰۰ درصد رشد قارچی شده بود، به عنوان کمترین غلظت مهاری (MIC) در نظر گرفته شد.

به منظور تفسیر نتایج دامنه‌ی MIC ایزوله‌ها، محدوده‌ی حساسیت داروها بر اساس CLSI-M38-A2 و همچنین، سایر مطالعات انجام شده (۱۶)، برای وریکونازول و ایتراکونازول ≤ ۸ و آمفوتریسین ≤ ۲ تعیین شد.

از سوش‌های استاندارد Candida parapsilosis ۲۲۰۱۹ ATCC، Candida albicans ۵۰۲۷ PTCC و Aspergillus flavus ۵۰۰۶ PTCC به منظور کنترل کیفی آزمایش استفاده گردید و همچنین، آزمایش‌ها به صورت دوتایی گذاشته شد.

این مطالعه با کد اخلاق IR.MUMS.Medical.Rec.1397.660 در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های Kolmogrov-Smirnov، Kruskal-Wallis و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، از میان بیماران مشکوک به Onychomycosis که جهت تشخیص عفونت قارچی ناخن به بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد ارجاع شده بودند، با توجه به نتایج آزمایش مستقیم و کشت، ۵۰ بیمار مبتلا به Onychomycosis ناشی از Aspergillus بودند. از این تعداد، ۱۳ بیمار (۲۶ درصد) مرد و ۳۷ بیمار (۷۴ درصد) زن بودند. محدوده‌ی سنی بیماران بین ۸۶-۲۵ سال و میانگین سن آنان ۵۱ سال بود. در این بررسی، بیشترین میزان شیوع Onychomycosis در بیماران در محدوده‌ی سنی ۵۹-۵۰ سال (۳۲ درصد) دیده شد.

از ۵۰ بیمار مبتلا به Onychomycosis، ۱۵ بیمار مبتلا به Onychomycosis ناخن دست (۳۰ درصد)، ۳۳ بیمار مبتلا به Onychomycosis ناخن پا (۶۶ درصد) و ۲ بیمار (۴ درصد) به طور هم‌زمان مبتلا به Onychomycosis ناخن دست و پا بودند.

نتایج شناسایی گونه‌های Aspergillus شناسایی شده در جدول ۱ آمده است که بر این اساس Aspergillus flavus با ۳۴ مورد (۶۸ درصد) بیشترین فراوانی را داشت.

جدول ۱. فراوانی مطلق و نسبی گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد

گونه‌های Aspergillus	تعداد (درصد)
Aspergillus flavus	۳۴ (۶۸/۰)
Aspergillus terreus	۷ (۱۴/۰)
Aspergillus tubingensis	۳ (۶/۰)
Aspergillus welwitschiae	۲ (۴/۰)
Aspergillus oryzae	۲ (۴/۰)
Aspergillus minischlerotigenes	۱ (۲/۰)
Aspergillus ochraceus	۱ (۲/۰)
جمع کل	۵۰ (۱۰۰)

بر اساس نتایج آزمایش حساسیت دارویی، کمترین محدوده‌ی MIC، داروهای ایتراکونازول و وریکونازول برای گونه‌ی Aspergillus terreus و به ترتیب برابر ۰/۰۶۲۵ میکروگرم/میلی‌لیتر و ۰/۲۵ میکروگرم/میلی‌لیتر بود. این مقدار، در مورد داروی آمفوتریسین B برای گونه‌ی Aspergillus tubingensis و به مقدار ۰/۵ میکروگرم/میلی‌لیتر به دست آمد. همچنین، بیشترین محدوده‌ی MIC، داروی آمفوتریسین B مربوط به گونه‌ی Aspergillus flavus (۴ میکروگرم/میلی‌لیتر)، داروی ایتراکونازول مربوط به گونه‌ی Aspergillus tubingensis (۲ میکروگرم/میلی‌لیتر)، داروی وریکونازول مربوط به گونه‌های Aspergillus tubingensis و Aspergillus welwitschiae (۲ میکروگرم/میلی‌لیتر) بود.

جدول ۲، نشان دهنده‌ی نتایج به دست آمده در زمینه‌ی MIC90، MIC50 و MIC داروهای آمفوتریسین B، ایتراکونازول و وریکونازول به تفکیک ایزوله‌های شناسایی شده، می‌باشد.

حساسیت گونه‌های Aspergillus نسبت به وریکونازول و ایتراکونازول ۱۰۰ درصد بود. از بین ۵۰ گونه‌ی Aspergillus، بیشترین تعداد مقاومت، مربوط به داروی آمفوتریسین B با تعداد ۵ نمونه‌ی مربوط به Aspergillus flavus بود.

نتایج حاصل از آزمون‌های آماری Kolmogrov-Smirnov و Kruskal-Wallis نشان داد که اختلاف معنی‌داری در MIC دو دارو ایتراکونازول و آمفوتریسین B وجود دارد. همچنین، بر اساس آزمون Mann-Whitney، این تفاوت بین گونه‌های flavus و terreus، flavus و tubingensis، terreus و tubingensis، flavus و welwitschiae بود.

بحث

Onychomycosis توسط درماتوفیت‌ها، مخمرها و کپک‌ها ایجاد می‌شود. Onychomycosis ناشی از درماتوفیت‌ها، بیشتر در بالغین و در هر دو جنس دیده می‌شود. ضایعات در ۸۰ درصد موارد در ناخن‌های دست می‌باشند. عفونت هم‌زمان ناخن‌های پا و ناخن‌های دست نادر بوده است. محققین، ۲ درماتوفیت Trichophyton rubrum و Trichophyton interdigitale را بیشتر از بقیه جدا کرده‌اند (۱۹-۱۸). گونه‌های Candida اغلب از Onychomycosis ناخن‌های دست جدا می‌گردند؛ چرا که شرایط رشدشان به دلیل تماس دست با مواد قندی، درجنت‌ها، مانیکور و خیس خوردگی، مناسب‌تر است. عامل ۷۰ درصد از Onychomycosis ناشی از مخمرها، Candida albicans و به میزان کمتر، Candida parapsilosis، Candida tropicalis و Candida krusei می‌باشد. ۶-۱/۵ درصد موارد Onychomycosis توسط قارچ‌های ساپروفیت ایجاد می‌شود. عفونت‌های هم‌زمان به ندرت مشاهده شده است. قارچ‌های ساپروفیت، اغلب فرصت‌طلب می باشند، بیشتر به ناخن‌های تغییر شکل یافته (دیستروفیک) به خصوص ناخن‌های بزرگ پای اشخاص مسن حمله می‌کنند (۱۹).

جدول ۲. نتایج فعالیت‌های مهار رشد Minimum inhibitory concentration (MIC)، (MIC90) و (MIC50) داروهای آمفوتریسین B، ایتراکونازول و وریکونازول بر روی گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis

گونه‌های Aspergillus	دارو	MIC										MIC90 µg/ml	MIC50 µg/ml	MIC Range	G mean
		۰/۰۳۱	۰/۰۶۲	۰/۱۲۵	۰/۲۵	۰/۵	۱	۲	۴	۸	۱۶				
Aspergillus flavus	آمفوتریسین B	–	–	–	–	–	۶	۲۳	۵	–	–	۴	۲	۱–۴	۱/۹۵
	ایتراکونازول	–	–	۱۱	۲۰	۳	–	–	–	–	–	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۱۲۵–۰/۵	۰/۲۱
	وریکونازول	–	–	–	–	۱۰	۲۴	–	–	–	–	۱	۱	۰/۵–۱	۰/۷۶
Aspergillus terreus	آمفوتریسین B	–	–	–	–	–	۶	۱	–	–	–	۲	۱	۱–۲	۱/۱۰
	ایتراکونازول	–	۱	۵	۱	–	–	–	–	–	–	۰/۲۵	۰/۱۲۵	۰/۰۶۲۵–۰/۲۵	۰/۱۲
	وریکونازول	–	–	–	۳	–	۳	۱	–	–	–	۲	۱	۰/۲۵–۲	۰/۶۰
Aspergillus tubingensis	آمفوتریسین B	–	–	–	–	۳	–	–	–	–	–	–	–	۰/۵	۰/۵۰
	ایتراکونازول	–	–	–	–	–	۲	۱	–	–	–	–	–	۱–۲	۱/۲۵
	وریکونازول	–	–	–	–	–	۳	–	–	–	–	–	–	۱	۱
Aspergillus welwitschiae	آمفوتریسین B	–	–	–	–	–	۲	–	–	–	–	–	–	۱	۱
	ایتراکونازول	–	–	–	–	–	۲	–	–	–	–	–	–	۱	۱
	وریکونازول	–	–	–	–	–	۱	۱	–	–	–	–	–	۱–۲	۱/۴۱
Aspergillus oryzae	آمفوتریسین B	–	–	–	–	–	۱	۱	–	–	–	–	–	۱–۲	۱/۴۱
	ایتراکونازول	–	–	–	۲	–	–	–	–	–	–	–	–	۰/۲۵	۰/۲۵
	وریکونازول	–	–	–	–	–	۲	–	–	–	–	–	–	۱	۱
Aspergillus minischlerotigenes	آمفوتریسین B	–	–	–	–	–	۱	–	–	–	–	–	–	۱	۱
	ایتراکونازول	–	–	–	–	۱	–	–	–	–	–	–	–	۰/۵	۰/۵
	وریکونازول	–	–	–	–	–	۱	–	–	–	–	–	–	۱	۱
Aspergillus ochraceus	آمفوتریسین B	–	–	–	–	–	–	۱	–	–	–	–	–	۲	۲
	ایتراکونازول	–	–	–	–	۱	–	–	–	–	–	–	–	۰/۵	۰/۵
	وریکونازول	–	–	–	–	–	۱	–	–	–	–	–	–	۱	۱

MIC: Minimum inhibitory concentration

امروزه، میزان بروز Onychomycosis ناشی از قارچ‌های رشته‌ای غیر درماتوفیتی افزایش یافته است. بیشترین ساپروفیت‌هایی که باعث عفونت ناخن می‌شوند، Scopulariopsis، Aspergillus و Fusarium می‌باشند. در بعضی منابع، بیشترین ساپروفیت‌های مسبب عفونت‌های ناخن Aspergillus، Acromion، Penicillium، Scopulariopsis و Fusarium گزارش شده است (۳). عواملی که در این افزایش نقش دارند، عبارت از آسیب به سطح ناخن هنگام سوهان کشیدن یا مانیکور کردن، استفاده از ناخن‌های مصنوعی، افزایش سن، بیماری‌های عروقی محیطی، دیابت، سیگار کشیدن و شنای مداوم می‌باشند (۲).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که عفونت‌های با اهمیت قارچی، به طور عمده به وسیله ی گونه‌های مقاوم به داروهای ضد قارچی ایجاد می‌شود و نتایج یک درمان ضد قارچی به عوامل مختلفی نظیر ویژگی‌های قارچ عامل عفونت، ویژگی‌های دارویی ضد قارچی مورد استفاده و سایر عوامل میزبان وابسته است (۶).

جنس Aspergillus دارای گونه‌های متعددی می‌باشد. Aspergillus fumigatus، شایع‌ترین عامل Aspergillus در بیشتر مطالعه‌های خارج از ایران است. با این همه، در کشورمان فراوان‌ترین گونه‌ی ایزوله شده از نمونه‌های بالینی مربوط به Aspergillus flavus می‌باشد (۶).

در این مطالعه، ۳۷ مورد (۷۴ درصد) از عوامل Aspergillus جدا شده از زنان بود. علت شیوع فراوان‌تر عوامل Aspergillus در زنان، به احتمال زیاد به دلیل عواملی نظیر خیس خوردگی ناخن‌ها ضمن شستشو، تماس با مواد پاک کننده و آسیب به کوتیکول ناخن در پی مانیکور کردن ناخن‌ها می‌باشد (۲).

بیشترین ساپروفیت‌های جدا شده در این مطالعه، از ناخن‌های پا بود. احتمال می‌رود گرفتاری بیشتر این ناحیه، به شرایط محیطی مناسب (گرما و رطوبت)، پوشیدن کفش نامناسب، نارسایی عروق سطحی و اختلالات آناتومیک (بد شکلی و تغییرات ناخنی) بستگی داشته باشد (۱۹).

در این پژوهش، سعی بر آن شد تا حساسیت دارویی و MIC سه داروی آمفوتریسین B، ایتراکونازول و نیز وریکونازول علیه گونه‌های Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به Onychomycosis با استفاده از شیوه‌نامه‌ی CLSI-M38-A2 بررسی شود.

نتایج حاصل از بررسی حساسیت ایزوله‌های Aspergillus نسبت به داروهای ضد قارچی در مطالعه ی حاضر نشان داد که بیشترین موارد مقاومت مربوط به آمفوتریسین B (۱۰ درصد) بود؛ به طوری که این میزان مقاومت دارویی نسبت به آمفوتریسین B در ۱۴/۷ درصد از موارد Aspergillus flavus مشاهده شد و حساسیت نسبت به آزول‌ها (ایتراکونازول و وریکونازول) ۱۰۰ درصد بود.

در این زمینه، مطالعات مشابهی انجام شده است. از جمله Zalacain و همکاران، در اسپانیا مطالعه‌ای بر روی ۳۰ ایزوله از قارچ‌های رشته‌ای غیر درماتوفیتی عامل Onychomycosis انجام دادند. بر اساس نتایج حاصل از انجام آزمایش حساسیت دارویی بر روی ۹ ایزوله‌ی Aspergillus برای ایتراکونازول توسط این محققین، محدوده ی MIC دارویی مورد نظر ۰/۵۰–۰/۲۵ میکروگرم/میلی‌لیتر به دست آمد (۲۰).

همچنین، در مطالعه ی Kulkarni و همکاران در هند که بر روی بیماران مشکوک به Onychomycosis انجام شد، عامل ۱۱/۱ درصد از موارد بیماری، قارچ‌های رشته‌ای غیر درماتوفیتی گزارش گردید. نتایج آزمایش حساسیت دارویی بر روی ایزوله‌های Aspergillus نشان داد که ایزوله‌های Aspergillus niger و Aspergillus terreus به ترتیب با MIC معادل ۰/۲۵ و ۰/۰۶ میکروگرم/میلی‌لیتر نسبت به ایتراکونازول حساس بودند. در این مطالعه، گونه‌های Aspergillus niger، مقدار MIC بالایی نسبت به فلوکونازول داشتند (۲۱).

Tsang و همکاران در مطالعه‌ای در هنگ‌کنگ بر روی ۱۳ ایزوله‌ی Aspergillus به دست آمده از نمونه‌های ناخن، آزمایش حساسیت دارویی را برای داروهای ایتراکونازول، وریکونازول و فلوکونازول انجام دادند. در این مطالعه، بیشترین MIC مربوط به فلوکونازول بود (MIC > ۱۶) و تمام نمونه‌ها نسبت به داروی ایتراکونازول با MIC < ۲ و وریکونازول با محدوده‌ی MIC ۵–۲ میکروگرم/میلی‌لیتر، میزان MIC پایین‌تری نشان دادند (۲۲).

در مطالعه‌ی Tupaki-Sreepurna و همکاران که بر روی ۴۴ ایزوله‌ی بالینی عامل Onychomycosis غیر درماتوفیتی انجام شد، ۲۰ ایزوله‌ی Aspergillus دارای محدوده‌ی MIC ۱–۰/۰۰۷ میکروگرم/میلی‌لیتر برای ایتراکونازول بودند (۱۲). Oz و همکاران، در هلند به بررسی فعالیت داروهای ضد قارچی در برابر ۱۴ ایزوله‌ی Aspergillus جدا شده از بیماران مبتلا به کراتیت پرداختند. در این مطالعه، بیشترین میزان MIC مربوط به آمفوتریسین B نسبت به Aspergillus flavus بود (۲۳). همچنین، حجتی‌نیا و سبکبار، در کرج بر روی ۴۰ ایزوله‌ی Aspergillus flavus شامل ۲۰ نمونه‌ی بالینی و ۲۰ نمونه ی محیطی، آزمایش حساسیت دارویی انجام دادند که تمام نمونه‌ها به داروهای ایتراکونازول و وریکونازول حساس بودند (۶). هاشمی و همکاران، حساسیت دارویی ۵۰ ایزوله‌ی Aspergillus جدا شده از نمونه‌های بالینی بیماران مراجعه کننده به بخش قارچ‌شناسی دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران را مورد بررسی قرار دادند. در این بررسی، ۷/۵ ایزوله‌ی Aspergillus با MIC < ۲ میکروگرم/میلی‌لیتر نسبت به آمفوتریسین B به عنوان ایزوله‌های بالینی مقاوم تلقی شدند (۱۱).

Al-Wathi و همکاران، آزمایش حساسیت ضد قارچی ایزوله‌های Aspergillus flavus جدا شده از ۹۲ نمونه‌ی بالینی در

کویت را انجام دادند. در این مطالعه، تریازول ها و اکینوکاندین ها فعالیت مهار کنندگی خوبی نشان دادند و ۱۰ درصد از ایزوله ها نسبت به آمفوتریسین B، مقدار MIC > ۲ میکروگرم/میلی‌لیتر داشتند (۲۴).

نتایج این مطالعات با مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد و تفاوت‌های جزیی در درصد مقاومت با مطالعه‌ی حاضر، می‌تواند به دلایل تفاوت در گونه‌های قارچی مورد بررسی، اختلاف در کیفیت دارو و درجه‌ی خلوص آن ناشی از اختلاف در شرکت سازنده، تفاوت در شیوه‌نامه‌ی آزمایش حساسیت دارویی و جمعیت مورد مطالعه باشد.

بر اساس مطالعات انجام شده در مورد مکانیسم های مقاومت دارویی در قارچ ها، برخی از آن‌ها با تغییر در جایگاه اتصال، نسبت به داروهای ضد قارچی مقاومت نشان می دهند؛ به طوری که مشخص شده است مقاومت نسبت به آمفوتریسین از طریق تغییر در ژن CAT A رخ می‌دهد. همچنین، گونه‌های مختلف قارچی در نقاط مختلف جغرافیایی می‌توانند دارای تفاوت‌هایی از لحاظ ژن‌های مقاومت دارویی با یکدیگر باشند (۲۵).

نتیجه‌گیری

تمامی گونه‌های Aspergillus نسبت به داروهای ایتراکونازول و وریکونازول حساس می‌باشند و این دو دارو، مؤثرتر از آمفوتریسین B بر روی گونه‌های Aspergillus می‌باشند. با توجه به حساسیت متفاوت این گونه ها نسبت به عوامل ضد قارچی، انجام آزمایش حساسیت دارویی به منظور انتخاب داروی مناسب ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به نقش قابل توجه Aspergillusها در ایجاد Onychomycosis و کاهش حساسیت و مقاومت دارویی گونه های Aspergillus، پیشنهاد می گردد مطالعه بر روی تعداد بیشتری نمونه و همچنین، داروهای بیشتر و نوظهور صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد قارچ‌شناسی پزشکی، مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به شماره‌ی ۹۷۰۸۳۴ و کد کمیته‌ی اخلاق به شماره‌ی IR.MUMS.Medical.Rec.1397.660 می‌باشد. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از حمایت‌های این معاونت و همکاری پرسنل محترم بخش انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی بیمارستان های امام رضا (ع) و قائم (عج) مشهد اعلام می نمایند. نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافع با هیچ شخص و مؤسسه‌ای ندارند.

References

1. Midgley G, Moore MK. Nail infections. Dermatol Clin 1996; 14(1): 41-9.
2. Nouripour-Sisakht S, Mirhendi H, Shidfar MR, Ahmadi B, Rezaei-Matehkolaei A, Geramishoar M, et al. Aspergillus species as emerging causative agents of onychomycosis. J Mycol Med 2015; 25(2): 101-7.
3. Ghasemi Z, Falahati M, Sadri M, Farehyar S, Nami S, Nozari S, et al . Report of 34 cases of saprophytic fungi isolated from dystrophic nails of patients referred to Razi Hospital (2010-2011). Razi J Med Sci 2012; 18(92): 8-14. [In Persian].
4. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis--epidemiology, diagnosis and management. Indian J Med Microbiol 2008; 26(2): 108-16.
5. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. Clin Microbiol Rev 1998; 11(3): 415-29.
6. Hojatinia H, Sabokbar A. Sensitivity determination of Aspergilus Flavus to Itraconazol, Voriconazol and Caspofungin. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal 2016; 6(22): 51-8. [In Persian].
7. Bongomin F, Batac CR, Richardson MD, Denning DW. A review of onychomycosis due to aspergillus species. Mycopathologia 2018; 183(3): 485-93.
8. Hoseinnejad A, Hedayati MT, Moazeni M, Taghizadeh Armaki M, Abastabar M, Jabari Amiri MR, et al. Antifungal susceptibility testing of 90 clinical and environmental isolates of Aspergillus flavus to voriconazole and itraconazole. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 25(133): 91-9. [In Persian].
9. Ahmadi B, Rezaei S, Hashemi F, Zareei M, Deli H, Hashemi SJ. The use of PCR to diagnose onychomycosis caused by non-dermatophytic molds. Payavard Salamat 2015; 9(4): 388-99. [In Persian].
10. Hashemi SJ, Gerami M, Zibafar E, Daei M, Moazeni M, Nasrollahi A. Onychomycosis in Tehran: Mycological study of 504 patients. Mycoses 2010; 53(3): 251-5.
11. Hashemi SJ, Zaini F, Daie R, Zibafar E, Zakeri MA. In-vitro susceptibility of Aspergillus species isolated from cutaneous and visceral lesions to antifungal agents. Tehran Univ Med J 2011; 69(2): 83-91. [In Persian].
12. Tupaki-Sreepurna A, Jishnu BT, Thanneru V, Sharma S, Gopi A, Sundaram M, et al. An assessment of in vitro antifungal activities of efinaconazole and itraconazole against common non-dermatophyte fungi causing onychomycosis. J Fungi (Basel) 2017; 3(2): 20.
13. Nasrolahiomran A. Evatuation of drug susceptibility of Aspergillus species isolated from ICU of hospitals in invitro. J Ilam Univ Med Sci 2018; 25(6): 130-40. [In Persian].
14. Bakhshi T, Salari S, Naseri A, Esfandiarpour I, Mohammadi MA, Ghasemi Nejad Almani P. Molecular identification of candida species in patients with candidiasis in Birjand, Iran, using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) assay. J Isfahan Med

Sch 2016; 33(359): 1986-93. [In Persian].
15. Diba K, Kordbacheh P, Mirhendi SH, Rezaie S, Mahmoudi M. Identification of Aspergillus species using morphological characteristics. Pak J Med Sci 2007; 23(6): 867-72.
16. McClenny N. Laboratory detection and identification of Aspergillus species by microscopic observation and culture: The traditional approach. Med Mycol 2005; 43(Suppl 1): S125-S128.
17. Samson RA, Visagie CM, Houbraken J, Hong SB, Hubka V, Klaassen CH, et al. Phylogeny, identification and nomenclature of the genus Aspergillus. Stud Mycol 2014; 78: 141-73.
18. Moghaddami M, Shidfar MR. A study of onychomycosis in Tehran. Med J Islam Repub Iran. 1989; 3(3-4): 143-9.
19. Zeini F, Mehbod ASA, Emami M. Comprehensive medical mycology. 3rd ed. Tehran, Iran: University of Tehran Publications; 2009. p. 154. [In Persian].
20. Zalacain A, Obrador C, Martinez JP, Vinas M, Vinuesa T. Characterization of the antimicrobial susceptibility of fungi responsible for onychomycosis in Spain. Med Mycol 2011; 49(5): 495-9.
21. Kulkarni SS, Bhakre JB, Damle AS. In vitro susceptibility testing of four antifungal drugs against fungal isolates in onychomycosis. Int J Res Med Sci 2018; 6(8): 2774-80.
22. Tsang CC, Hui TW, Lee KC, Chen JH, Ngan AH, Tam EW, et al. Genetic diversity of Aspergillus species isolated from onychomycosis and Aspergillus hongkongensis sp. nov., with implications to antifungal susceptibility testing. Diagn Microbiol Infect Dis 2016; 84(2): 125-34.
23. Oz Y, Ozdemir HG, Gokbolat E, Kiraz N, Ilkit M, Seyedmousavi S. Time-kill kinetics and in vitro antifungal susceptibility of non-fumigatus Aspergillus species isolated from patients with ocular mycoses. Mycopathologia 2016; 181(3-4): 225-33.
24. Al-Wathiqi F, Ahmad S, Khan Z. Molecular identification and antifungal susceptibility profile of Aspergillus flavus isolates recovered from clinical specimens in Kuwait. BMC Infect Dis 2013; 13: 126.
25. Howard SJ, Arendrup MC. Acquired antifungal drug resistance in Aspergillus fumigatus: Epidemiology and detection. Med Mycol 2011; 49(Suppl 1): S90-S95.

DOI: 10.22122/jims.v38i577.12946 Published by Vesnu Publications

Journal of Isfahan Medical School Vol. 38, No. 577, 1st Week, August 2020

Received: 18.04.2020 Accepted: 06.07.2020 Published: 05.08.2020

The Drug Susceptibility of Aspergillus Species Isolated from the Patients with Onychomycosis to Itraconazole, Voriconazole, and Amphotericin B

Farzaneh Akbari[1], Ali Naseri[2], Abdolmajid Fata[3], Mohammad Javad Najafzadeh[2], Lida Jarahi[4], Mahmoud Parian[5]

Original Article

Abstract

Background: Nowadays, the prevalence of onychomycosis caused by non-dermatophyte molds is increasing. As Aspergillus is the most common etiologic agents of the disease, this study was performed to evaluate the susceptibility of clinical isolates of Aspergillus as the cause of onychomycosis to itraconazole, voriconazole, and amphotericin B.

Methods: This cross-sectional study was performed on 50 Aspergillus strains isolated from the patients with onychomycosis referred to diagnostic laboratories of university hospitals in Mashhad, Iran. According to the phenotypic and molecular analysis of Aspergillus isolates, the most frequent species was Aspergillus flavus (A. flavus) with 34 cases. The drug susceptibility test was performed according to Clinical and Laboratory Standards Institute-M38-A2 (CLSI-M38-A2) protocol, and the minimum inhibitory concentration (MIC) of the drugs was determined.

Findings: From 50 patients with dystrophic nails, 13 were men and 37 were women. 15 patients had fungal infection of fingernails, and 33 patients had fungal infection on toenails; 2 patients had both infections of finger and toe nails. 14.7% of A. flavus isolates with MIC > 2 µg/ml to amphotericin B were considered as resistant clinical isolates. The sensitivity to itraconazole and voriconazole was 100%. MIC90 of amphotericin B, itraconazole, and voriconazole were obtained by broth microdilution method for A. flavus species as 4, 0.25, and 1 µg/ml, respectively. Significant difference was observed in MIC between itraconazole and amphotericin B ($P < 0.050$).

Conclusion: All Aspergillus species are susceptible to itraconazole and voriconazole, and these two drugs are more effective than amphotericin B on Aspergillus species. Due to the different susceptibility of these species to antifungal agents, it is necessary to perform drug susceptibility testing in order to select the appropriate drug.

Keywords: Onychomycosis; Aspergillus; Itraconazole; Amphotericin B; Voriconazole

Citation: Akbari F, Naseri A, Fata A, Najafzadeh MJ, Jarahi L, Parian M. **The Drug Susceptibility of Aspergillus Species Isolated from the Patients with Onychomycosis to Itraconazole, Voriconazole, and Amphotericin B.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(577): 367-75.

1- MSc Student, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
2- Associate Professor, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3-.Professor, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
5- Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding Author: Ali Naseri, Associate Professor, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Email: naseria@mums.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatain@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmju@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 38, No. 577, 1st Week August 2020

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman**: Saied Morteza Heidari MD**

Emerita Editor-in-Chief**: Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief**: Reza Khadivi MD**

Owner:
Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://jims.mui.ac.ir
Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

■ Scopus
■ Chemical Abstracts
■ Islamic World Science Citation Center (ISC)
■Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
■ WHO/EMRO/Index Medicus
■ Google Scholar
■ Index Copernicus
■ Directory of Open Access Journal (DOAJ)
■ Index Academicus
■ Scientific Information Database (www.sid.ir)
■ www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.